

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**「明治」

アミカシン硫酸塩注射液 **200mg**「明治」

AMIKACIN SULFATE Injection 100mg・200mg「MEIJI」

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	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」： 1 アンプル（1 mL）中 アミカシン硫酸塩 100 mg(力価)含有 アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」： 1 アンプル（2 mL）中 アミカシン硫酸塩 200 mg(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 （販売名変更による）	2018年12月21日
	薬価基準収載年月日 （販売名変更による）	2019年6月14日
	発売年月日	2019年6月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/	

本 IF は 2018 年 12 月作成（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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 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。

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 判、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、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. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
 - (1) 和名 …………… 2
 - (2) 洋名 …………… 2
 - (3) 名称の由来 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
 - (1) 和名 (命名法) …………… 2
 - (2) 洋名 (命名法) …………… 2
 - (3) ステム …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名 (命名法) …………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …………… 3
7. CAS 登録番号 …………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 4
 - (1) 外観・性状 …………… 4
 - (2) 溶解性 …………… 4
 - (3) 吸湿性 …………… 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 …………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数 …………… 4
 - (6) 分配係数 …………… 4
 - (7) その他の主な示性値 …………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法 …………… 5
4. 有効成分の定量法 …………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 7
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 …………… 7
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …………… 7
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …………… 7
2. 製剤の組成 …………… 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …………… 7
 - (2) 添加物 …………… 7
 - (3) 電解質の濃度 …………… 7
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …………… 7
 - (5) その他 …………… 7
3. 注射剤の調製法 …………… 8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 8
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 8
6. 溶解後の安定性 …………… 9

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 9
8. 生物学的試験法 …………… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 9
11. 力価 …………… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …………… 9
14. その他 …………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 10
2. 用法及び用量 …………… 10
3. 臨床成績 …………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ …………… 10
 - (2) 臨床効果 …………… 10
 - (3) 臨床薬理試験 …………… 10
 - (4) 探索的試験 …………… 10
 - (5) 検証的試験 …………… 11
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 11
 - 2) 比較試験 …………… 11
 - 3) 安全性試験 …………… 11
 - 4) 患者・病態別試験 …………… 11
 - (6) 治療的使用 …………… 11
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …………… 11
 - 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 …………… 11

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 12
2. 薬理作用 …………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序 …………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …………… 12
 - (3) 作用発現時間・持続時間 …………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度 …………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間 …………… 13
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 13
 - (4) 中毒域 …………… 13
 - (5) 食事・併用薬の影響 …………… 13
 - (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 …… 13
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 13
 - (1) 解析方法 …………… 13
 - (2) 吸収速度定数 …………… 13
 - (3) バイオアベイラビリティ …………… 13

(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	14
4. 分布	14
(1) 血液-脳関門通過性	14
(2) 血液-胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	14
(4) 髄液への移行性	14
(5) その他の組織への移行性	14
5. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15
6. 排泄	15
(1) 排泄部位及び経路	15
(2) 排泄率	15
(3) 排泄速度	15
7. トランスポーターに関する情報	15
8. 透析等による除去率	15

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	16
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	17
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 副作用の概要	18
(2) 重大な副作用と初期症状	19
(3) その他の副作用	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	19
(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	19
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	19
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21

13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	22
16. その他	22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
(1) 薬効薬理試験	23
(2) 副次的薬理試験	23
(3) 安全性薬理試験	23
(4) その他の薬理試験	23
2. 毒性試験	23
(1) 単回投与毒性試験	23
(2) 反復投与毒性試験	23
(3) 生殖発生毒性試験	23
(4) その他の特殊毒性	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	25
(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)	25
(3) 調剤時の留意点について	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

XIII. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

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¹⁾。

カナマイシンの耐性化機構として、その構造式 6'-NH₂ をアセチル化する酵素と 3'-OH を ATP からリン酸化する酵素の関与が明らかにされ、カナマイシンの 1-NH₂ に 4-アミノ-2-ヒドロキシピリリック酸をつけ、これにより酸化酵素の作用点を阻止したものがアミカシン硫酸塩である²⁾。

アミカシン硫酸塩は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⁾。

アミカマイシン注射液は 1981 年 1 月に製造承認を取得し、同年 9 月発売に至った。2005 年 6 月（製造承認年月）に医療事故防止対策に基づく販売名の変更により、製品名を「アミカマイシン注射液」から「アミカマイシン注射液 100mg」及び「アミカマイシン注射液 200mg」に変更した。2018 年 12 月には、「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（医政経発 0630 第 1 号、薬生薬審発 0630 第 5 号、薬生安発 0630 第 1 号、平成 29 年 6 月 30 日付）に基づく販売名の変更により、製品名を「アミカマイシン注射液 100mg」及び「アミカマイシン注射液 200mg」からアミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」及びアミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 半合成のアミノグリコシド系抗生物質である。(1 頁参照)
- (2) グラム陽性菌、陰性菌に殺菌的に作用する。(12 頁参照)
- (3) 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。(12 頁参照)
- (4) 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抵抗性を示す。(12 頁参照)
- (5) 活性体のまま高濃度で尿中に排泄される。(15 頁参照)
- (6) 副作用

重大な副作用（頻度不明）としてショック、第 8 脳神経障害、急性腎不全があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

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 「明治」

アミカシン硫酸塩注射液 200mg 「明治」

(2) 洋名

AMIKACIN SULFATE Injection 100mg 「MEIJI」

AMIKACIN SULFATE Injection 200mg 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「明治」

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)

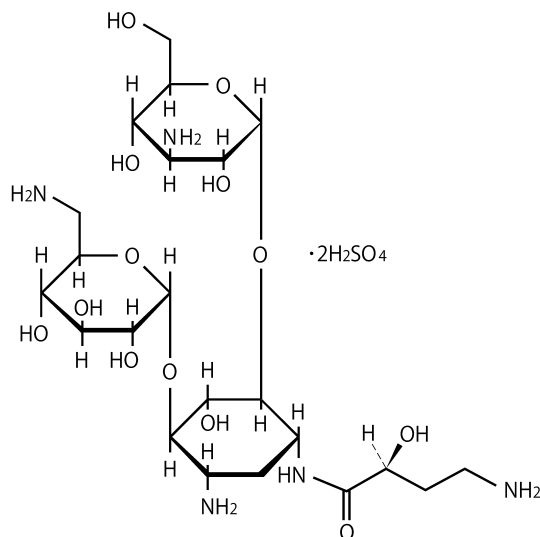
amikacin(INN)

(3) ステム

antibiotics, kanamycin and bekanamycin derivatives (obtained from *Streptomyces kanamyceticus*): -kacin³⁾

3. 構造式又は示性式

構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：AMK

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

本品は白色～黄白色の粉末である。
本品は無臭で、味は苦い¹⁾。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	1g を溶かすのに要する 溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解度表記
水	1 未満	極めて溶けやすい
エタノール(95)	10000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性⁴⁾

臨界相対湿度：50～55% (測定温度：37℃)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点⁴⁾

融点：230～240℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数⁴⁾

pKa=8.4

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +76～+84° (1 g、水、100 mL、100 mm)
pH : 6.0～7.5 (1.0 g/100 mL 水溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性⁵⁾

(1) 粉末状態の安定性

1) 温度及び湿度に対する安定性

アミカシン硫酸塩をバイアル瓶に充填し、室温 30 ヶ月間、40℃ 6 ヶ月間、25℃ 91%RH 6 ヶ月間、40℃ 91%RH 6 ヶ月間保存した結果、いずれの条件においても若干の含湿度の増加が認められたが、力価、pH、粉末状態での外観及び溶解後の外観はほとんど変化はなく安定であった。

2) 光に対する安定性

アミカシン硫酸塩をバイアル瓶に充填し、直射日光下 6 時間又は蛍光灯下(約 4,500 ルックス)14 日間保存した結果、力価、含湿度、pH、粉末状態での外観及び溶解後の外観ともにほとんど変化はなく安定であった。

(2) 各種溶液中の安定性 [100 mg(力価)/mL]

1) 温度に対する安定性

アミカシン硫酸塩を注射用蒸留水及び生理食塩液に溶解したものは、冷蔵庫(3～10℃)、25℃及び40℃で48時間保存した結果、力価、pH、外観ともにほとんど変化はなく安定であった。5%ブドウ糖液に溶解したものは、25℃及び40℃で48時間保存後、わずかな力価及びpHの低下が認められたが、冷蔵庫に保存したものは、力価、pH、外観にほとんど変化はなく安定であった。

2) 光に対する安定性

アミカシン硫酸塩を注射用蒸留水、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液に溶解したものは、直射日光下 6 時間又は蛍光灯下(約 4,500 ルックス) 24 時間保存した結果、力価、pH、外観ともにほとんど変化はなく安定であった。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(日局「アミカシン硫酸塩」による)

- (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の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乾燥した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) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品 0.1 g ずつを水 4 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°C で 10 分間加熱するとき、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) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)を呈する。

4. 有効成分の定量法¹⁾

(日局「アミカシン硫酸塩」による)

本品及びアミカシン硫酸塩標準品約 50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 50 mL とする。それぞれの液 200 μ L ずつを正確に栓付き試験管にとり、ピリジン 3 mL 及び 2, 4, 6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mL ずつを正確に加えて密栓し、70°C の水浴中で 30 分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mL ずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のアミカシン誘導体のピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

$$\text{アミカシン(C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] = M_s \times \frac{H_T}{H_S} \times 1000$$

M_s : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 800 mL に溶かし、水酸化カリウム溶液(1→40)で pH を 6.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 280 mL にメタノール 720 mL を加えて混和する。

流量：アミカシン誘導体の保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品約 5 mg(力価)及び硫酸カナマイシン約 5 mg(力価)を水 5 mL に溶かす。この液 200 μ L を栓付き試験管にとり、ピリジン 3 mL 及び 2, 4, 6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100)2 mL を加えて密栓し、70°Cの水浴中で 30 分間加温する。冷後、酢酸(100)2 mL を加えた液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘導体の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アミカシン誘導体のピーク高さの相対標準偏差は 2.0%以下である。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：注射剤

外観及び性状：

販売名	有効成分・含量（1 バイアル中）	外観及び性状
アミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」	1 アンブル（1 mL）中にアミカシン硫酸塩 100 mg(力価)を含有する。	無色～微黄色 澄明の注射液
アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」	1 アンブル（2 mL）中にアミカシン硫酸塩 200 mg(力価)を含有する。	

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

pH	6.0～7.5
浸透圧比 (日局生理食塩液対比)	約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

(2) 添加物

下記の添加物を含有する。

		アミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」 1 アンブル 1 mL 中	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」 1 アンブル 2 mL 中
添加物	亜硫酸水素 ナトリウム	0.5 mg	1 mg
	クエン酸ナトリウム水和物、等張化剤		

(3) 電解質の濃度⁶⁾

アミカシン硫酸塩注射液100mg「明治」：添加物としてNa 0.0559 mEq、Cl 0.046 mEqを含有する。

アミカシン硫酸塩注射液200mg「明治」：添加物としてNa 0.1118 mEq、Cl 0.092 mEqを含有する。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当資料なし

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⁷⁾

アミカシン硫酸塩注射液100mg「明治」:

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
温度に対する安定性	室温 (散光下)	アンプル入り製剤 (遮光)	30ヵ月	力価残存率(%)	99~102	98~104
				pH	6.8~6.9	6.7~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明
	40℃		6ヵ月	力価残存率(%)	99~102	96~100
				pH	6.8~6.9	6.7~7.0
				外観	無色澄明	無色澄明
	60℃		1ヵ月	力価残存率(%)	100~102	97~103
				pH	6.7~6.9	6.7~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明
光に対する安定性	直射日光下	アンプル入り製剤	6時間	力価残存率(%)	98~102	97~100
				pH	6.8~6.9	6.7~7.0
				外観	無色澄明	無色澄明
	蛍光灯光下 (約4500ルクス)		14日	力価残存率(%)	99~101	96~103
				pH	6.8~6.9	6.7~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明

アミカシン硫酸塩注射液200mg「明治」:

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
温度に対する安定性	室温 (散光下)	アンプル入り製剤 (遮光)	30ヵ月	力価残存率(%)	100~102	96~98
				pH	6.8~6.9	6.7~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明
	40℃		6ヵ月	力価残存率(%)	100~102	98~103
				pH	6.8~6.9	6.6~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明
	60℃		1ヵ月	力価残存率(%)	99~103	96~101
				pH	6.8~6.9	6.8~7.0
				外観	無色澄明	無色澄明
光に対する安定性	直射日光下	アンプル入り製剤	6時間	力価残存率(%)	99~102	98~100
				pH	6.8~6.9	6.8~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明
	蛍光灯光下 (約4500ルクス)		14日	力価残存率(%)	99~101	96~98
				pH	6.8~6.9	6.7~6.9
				外観	無色澄明	無色澄明

室温30ヵ月、40℃ 6ヵ月、60℃ 1ヵ月で保存した結果、力価、pH、外観ともに変化はなく安定であった。直射日光6時間、蛍光灯光(約4,500ルクス)14日間の露光下で力価、pH、外観ともに変化はなく安定であった。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH変動試験（200 mg/2 mL）⁸⁾

規格 pH	試料 pH	(A) 1/10mol/L HCl (B) 1/10mol/L NaOH (mL)	最終pH または 変化点 pH	移動 指数	変化所見	浸透 圧比 (約)	pH変動域						
							0	2	4	6	7	8	10
6.0 ∩ 7.5	7.10	(A) 10.0	1.41	5.69	—	1							
		(B) 10.0	9.86	2.76	—								

(2) 配合変化

「XIII 備考 配合変化試験」の項参照

適用上の注意

3) 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るとの報告がある。それぞれ別経路にて投与を行うこと。

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⁹⁾

（日局「アミカシン硫酸塩注射液」による）

本品の表示量に従い「アミカシン硫酸塩」0.1 g（力価）に対応する容量をとり、水を加えて4 mLとし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品 25 mg（力価）に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験（2）を準用する。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁹⁾

（日局「アミカシン硫酸塩注射液」による）

「アミカシン硫酸塩」約0.1 g（力価）に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品の約50 mg（力価）に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

$$\text{アミカシン (C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}) \text{の量 [mg (力価)]} = M_s \times \frac{H_T}{H_s} \times 2$$

M_s : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

11. 力価¹⁾

アミカシン (C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60) 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

該当しない

14. その他

該当資料なし

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100~200 mg (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4~8 mg(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100~200 mg (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4~8 mg(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6 mg (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100~500 mLの補液中に100~200 mg (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」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

該当しない(本剤は2009年4月より前の承認品目である)

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

該当資料なし

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・製造販売後臨床試験

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群¹⁰⁾

【主としてグラム陰性菌 (G(-)) に作用】【蛋白合成阻害作用】アミノグリコシド系：
トブラマイシン、イセパマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

抗菌スペクトル及び抗菌力はカナマイシンと類似するが、臨床分離株のうちカナマイシンが無効な場合の多いエンテロバクター、シトロバクター、セラチア、緑膿菌などに対してすぐれた活性を示す。ゲンタマイシン耐性のクレブシエラ、プロテウス、緑膿菌に対しても有効な場合が多い。作用機序は他のアミノグリコシド系抗生物質と同様に細菌のタンパク合成阻害であり、殺菌的に作用する。耐性菌の産生する各種不活化酵素に抵抗性であるが、6'位のアミノ基のアセチル化及び4'位の水酸基のアデニル化酵素によって不活化される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹¹⁾

in vitro 抗菌作用

被 験 菌	MIC(μg/mL)
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC13047	3.13
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	3.13
<i>Proteus mirabilis</i> J-0010	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM1007	0.78

(日本化学療法学会最小発育阻止濃度(MIC)測定法による)

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

起炎菌の感受性、感染部位、重症度等により異なるとの報告がある¹²⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

筋注後 30 分～1 時間又は点滴終了直後との報告がある⁴⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

最高血中濃度が 35 μ g/mL 以上、最低血中濃度（谷間値一次回投与直前値）が 10 μ 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の報告がある⁴⁾。

(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

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

該当資料なし

(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

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硫酸塩の蛋白結合率を求めた結果、0%であったとの報告がある¹²⁾。

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

<参考>

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との報告がある¹²⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある^{4, 12)}。

アミカシン硫酸塩 100 mg 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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

正常褥婦 2 例にアミカシン硫酸塩 100 mg 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との報告がある^{4, 12)}。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

虫垂炎手術前の症例 3 例にアミカシン硫酸塩 100 mg 又は 200 mg 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との報告がある¹²⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。

口蓋扁桃・咽頭扁桃・上顎洞粘膜^{4, 12)}：

健常成人、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、200 mg 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。

喀たん^{1, 12)}：

気管支拡張症患者 1 例、100 mg 筋注後 3 時間までの喀たん中濃度は 1.8 μ g/mL を示した。血中濃度比は 26% と良好であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

本剤は体内でほとんど代謝されない⁹⁾。

健康成人にアミカシン硫酸塩 50 mg、100 mg 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硫酸塩以外の代謝物は認められなかったとの報告がある¹²⁾。

(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

該当しない

(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

該当資料なし

主として腎より尿中に排泄されるとの報告がある¹²⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

健康成人に本剤 100 mg (力価) 及び 200 mg (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^{1, 4)}。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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：該当資料なし

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硫酸塩回収率は 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〔外国人データ〕との報告がある¹²⁾。

血液透析：該当資料なし

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硫酸塩回収率は 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〕との報告がある¹²⁾。

直接血液灌流：該当資料なし

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。〕

<参考> ¹³⁾

硫酸ストレプトマイシンについて、以下の記載がある（類似製剤としてアミカシンが記載されている）。

ストレプトマイシンの副作用に難聴、耳鳴、眩暈等の第8脳神経障害（主として前庭機能障害）が現れることがある。障害は必ずしも本剤使用量に比例するものでなく、少量使用後にも突発する早期難聴もある。このような早発難聴は聴器の先天性欠陥、遺伝的素因または過敏性素因の関与を思わせ、同一家系内の多発例も報告されている。したがって難聴が現れるおそれがある。

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」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。〕
- 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。〕

<参考> ¹⁴⁾

3) AGs が運動神経終板からアセチルコリン遊離を劇的に減少させるため惹起する。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシー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易く、聴力障害の危険性がより大きくなるので、聴力検査を実施することが望ましい。アミノグリコシド系抗生物質の聴力障害は、高周波音に始まり低周波音へと波及するので、障害の早期発見のために、聴力検査の最高周波数である 8kHz での検査が有用である。
- 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。

<参考> ¹⁵⁾

2) 出現機序

アミノ配糖体系薬物による蝸牛障害では初期症状として耳鳴りが特徴で、しかもこの耳鳴りは高音性で持続性である。また難聴も同時か、やや遅れて出現する。発症機序はラセン器(蝸牛)などの有毛細胞に対する選択毒性である。すなわち、薬物が有毛細胞へ代謝毒性物質として作用し、細胞内ミトコンドリアでの電子伝達系の働きを低下させ、ATP 産生を障害する。その結果、これら器官において重要な感覚機能を営む有毛細胞には変性や壊死がみられるようになり、やがて剥脱、消失していく。また、ラセン器が高度に障害されると、これと連絡する神経線維やラセン神経節の神経細胞に変性や減少が認められるようになる。これらの変化と相関して聴力や前庭機能は失われていく。

対 策

アミノ配糖体系抗生物質による内耳障害には個人差があるが、投与量、投与期間に依存する。内耳障害に伴う耳鳴り、難聴、眩暈やふらつきなどの症状が認められたら、速やかに投与を中止し、投与に際しては血中薬剤濃度が中毒量に達しないようにする。また、アミノ配糖体系薬物は代謝されずほとんどが腎臓から尿中へ排泄される。そのため高齢者や腎機能障害者では薬物排泄が遅延し、クレアチニンクリアランスが 30 mL/分以下になると血中半減期(T_{1/2})は極端に延長するといわれる。これら症例では薬剤蓄積による副作用が生じやすいので、必要に応じて血中薬剤濃度を測定し、安全性を考慮した計画的な投与を行う必要がある。

- 3) アミノ配糖体系薬物は近位尿細管に毒性に作用し、尿細管上皮を障害する。例えば腎臓障害がよく知られているゲンタマイシンは、尿細管上皮細胞の細胞内小器官であるライソソームやミトコンドリアに結合し、これら細胞小器官の機能障害を生じ、この結果、上皮細胞の変性や壊死が認められるようになる。なお、この障害は使用薬剤量に依存性である。尿沈渣で尿細管障害の有無を知るには尿中の NAG、 γ -GTP や β_2 -ミクログロブリンなどを調べるが、障害時にはこれらは高値となる。

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。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中への蓄積、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。
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。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こるといった報告がある。
腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 バンコマイシン エンピオマイシン 白金含有抗悪性腫瘍剤(シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン)等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。	両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有するが相互作用の機序は不明。
麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン 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

重大な副作用（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、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**：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**：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。

<参考>

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

(3) その他の副作用

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
過敏症	発疹、痒痒、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、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

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

重要な基本的注意

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシー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。

重大な副作用（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、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。

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
過敏症	発疹、痒痒、発熱

9. 高齢者への投与

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、産婦、授乳婦への投与

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。]

<参考> ¹⁶⁾

胎児への影響

アミカシンはすみやかに胎盤を通過し、胎児循環および羊水中に移行する。

妊娠初期あるいは中期に選択的流産を受けた妊婦に関する研究から、アミカシンが脳と髄液を除くほとんどの胎児組織中に分布することがわかった。腎と尿中で最も高濃度のアミカシンが検出された。妊娠満期の妊婦の羊水中濃度は投与約5時間後で初めて測定可能となるが、臍帯血清中濃度は母体血の1/3～1/2の値を示す。

アミカシンと先天性奇形との関連を示唆する報告はない。アミカシンの聴器毒性は知られているが、これが胎児期での被曝により発生したとの報告はない。しかし、アミノグリコシド系抗生物質を投与された妊婦から生まれた新生児に第8脳神経障害があらわれたとの報告があり、アミカシンにおいてもこれが生じる可能性はある。

授乳児への影響

アミカシンは母乳中に移行するが、その量は少ない。100 mg と 200 mg を筋注したとき投与後6時間までに4例中2例に痕跡程度認められたにすぎなかった。経口投与ではアミカシンはほとんど吸収されないため、授乳児に聴器毒性を示すことはないと思われる。しかし、授乳児について3つの影響が考えられる。

- (1) 腸内細菌叢の変化
- (2) 乳児への直接作用
- (3) 発熱時の細菌培養試験での判定妨害

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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

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) アンブルカット時：本品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブ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（カルペニシリン、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

その他の注意

- 1) クエン酸水和物で抗凝固処理した血液を大量輸血された患者にアミノグリコシド系抗生物質を投与すると、投与経路にかかわらず、神経筋遮断症状、呼吸麻痺があらわれることがある。
- 2) **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、200 mg/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**：ラットにアミカシンを背部皮下投与した実験（25、100、400 mg/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

該当しない

Ⅷ. 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
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

		LD ₅₀ (mg(力価)/kg)	
		JCL-ICR系マウス ¹⁷⁾	
投与方法	動物種	♂	♀
静脈内		252	250

(Litchfield-Wilcoxon法)

また、以下の報告がある¹²⁾。

		LD ₅₀ (mg/kg)			
投与経路	動物種	皮下	筋肉内	静脈内	点滴静脈内
	ラット	>4000		♂ 310、♀ 330	>1900
	ウサギ		>3000	♂ 520、♀ 510	♂ 1150、♀ 1200
	イヌ	—	—	♂ 530、♀ 540	♂ 1230、♀ 1180

(2) 反復投与毒性試験

雄のウイスター系ラット(体重 100±10 g)1群 10匹に 5、25、50、200 mg (力価)/kg を 35日間筋肉内投与し、一般状態、体重、血液生化学的検査及び組織病理学的所見の検討を行ったところ、200 mg/kg 群で体重増加抑制及び貧血が、50 mg/kg 以上の群で腎病変がみられた以外は、特記すべき異常所見は認められなかった¹⁷⁾。

また、以下の報告がある¹²⁾。

イヌに 25、100、200、400 mg/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、200、400 mg/kg を 36日間点滴静注した結果、最大無作用量は 100 mg/kg であった。ラットに 25、100、200 mg/kg を 180日間皮下注した結果と、イヌに 12.5、50、100、200 mg/kg を 180日間筋注した結果、病理組織学的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

該当資料なし

以下の報告がある¹²⁾。

(ラット：25、100、200、400 mg/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

聴器毒性

雄のモルモット 1 群 12 匹に 100、200、300 mg (力価)/kg を 21 日間筋肉内投与した。投与開始 15 日目及び投与終了翌日 (22 日目) に 10、15 及び 20 KHz の純音を負荷し耳介反射値 (デシベル) を測定したところ、100 mg (力価)/kg 投与群では耳介反射の消失はみられなかった¹⁷⁾。

投与量 (mg (力価)/kg)	死 亡 動物数/群	死亡日 (死亡動物数)	耳 介 反 射																	
			15 日目									22 日目								
			10 KHz			15 KHz			20 KHz			10 KHz			15 KHz			20 KHz		
N	I	L	N	I	L	N	I	L	N	I	L	N	I	L	N	I	L	N	I	L
100	1/12	21 日 (1)	11	1	0	10	2	0	10	2	0	10	1	0	10	1	0	10	1	0
200	1/12	18 日 (1)	10	0	2	9	1	2	7	2	3	1	7	3	1	5	5	1	1	9
300	3/12	15 日 (1) 20 日 (2)	6	4	1	4	6	1	5	3	3	0	2	7	0	1	8	0	0	9

N: 正常、 I: 閾値上昇、 L: 反射消失

「VIII. 15. その他の注意」の項参照

腎毒性

該当資料なし。

以下の報告がある¹²⁾。

家兎に 150、300 mg/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および BUN 値は 150 mg/kg 投与群では上昇せず、300 mg/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、150 mg/kg 投与群より 300 mg/kg 投与群に強く出現した。

「VIII. 15. その他の注意」の項参照

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、200mg「明治」 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 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年(アンプル及び外箱に最終年月表示)

3. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

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「明治」

1 アンプル 1 mL 中 100 mg(力価)含有 10 アンプル

アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」

1 アンプル 2 mL 中 200 mg(力価)含有 10 アンプル

7. 容器の材質

アンプル：無色ガラス

トレイ：紙

箱：紙

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」、アミカシン硫酸塩注 100mg・200mg「NP」、アミカシン硫酸塩注射液 100mg・200mg「サワイ」等

同 効 薬：トブラマイシン、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	製造販売承認年月日	承認番号
アミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」	2018年12月21日	23000AMX00861000
アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」	(販売名変更による)	23000AMX00862000
アミカマイシン注射液 100mg	2005年6月30日	21700AMZ00681000
アミカマイシン注射液 200mg	(販売名変更による)	21700AMZ00682000
アミカマイシン注射液 (旧販売名)	1981年1月27日	(56EM)第1349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液 100mg「明治」	2019年6月14日
アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」	(販売名変更による)
アミカマイシン注射液 100mg	2005年12月16日
アミカマイシン注射液 200mg	(販売名変更による)
アミカマイシン注射液 (旧販売名)	1981年9月1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

2004年9月30日：用法追加（点滴静脈内投与）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

2004年9月30日：抗菌薬の再評価

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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射液 100mg「明治」	110689301	6123402A1222	621068901
アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」	110696101	6123402A3225	621069601

17. 保険給付上の注意

本剤は、基礎的医薬品に指定されたため、診療報酬上の後発医薬品ではない（平成30年3月5日付厚生労働省告示第64号）。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書：「アミカシン硫酸塩」
- 2) JAPAN DRUGS 編集委員会編：JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧 2008～2009 年版、98-100、株式会社メディカルレビュー社、2008
- 3) The use of stems in the selection of international nonproprietary names(INN) for pharmaceutical substances 2013(Stem Book 2013, World Health Organization)
- 4) (公財) 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品医療情報 (JPDI) 2016
- 5) アミカシン硫酸塩注射液「明治」の経時安定性資料 (社内資料)
- 6) 注射剤の電解質量に関する資料 (社内資料)
- 7) アミカシン硫酸塩注射液 100 mg・200 mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 8) DI シリーズ No. 51 注射剤の pH 変動試験値一覧 (社内資料)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書：「アミカシン硫酸塩注射液」
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム < <http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2019/2/28 アクセス)
- 11) *in vitro* 抗菌作用 (社内資料)
- 12) (財) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 2011
- 13) 中野真帆監修：医薬品の使用禁忌とその理由 改訂 4 版、314、医薬ジャーナル社、1998
- 14) 吉村正一郎ほか：急性中毒情報ファイル 第 3 版、521、廣川書店、1996
- 15) 松田重三編：この薬のこの副作用、10-12、医歯薬出版、1996
- 16) ジェラルド・ブリッグスほか著：妊娠期、授乳期医薬品の安全度判読事典、351、西村書店、1992
- 17) 毒性試験に関する資料 (社内資料)
- 18) 配合変化試験に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」(医政経発 0630 第 1 号、薬生薬審発 0630 第 5 号、薬生安発 0630 第 1 号、平成 29 年 6 月 30 日付)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(2019年4月現在)

国名	商品名	販売会社	剤形・規格	用法・用量
タイ	Amikacin Inj. Meiji	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	Vial : 500 mg/2 mL	筋肉内投与、静脈内投与 : 成人、小児ともに15 mg/kg/day、 8又は12時間毎 (1日1.5 g以下)

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「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦、産婦、授乳婦への投与

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。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D(2018年12月)

参考：分類の概要

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

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

その他の関連資料

配合変化試験¹⁷⁾

アミカシン硫酸塩注射液 200mg「明治」1 アンプルを各種補液類に加えて混和し、室温にて配合直後から 24 時間保存後の含量残存率、外観、pH を以下に示した。

品名 (製造販売元)	容量 (mL)	試験項目	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
大塚生食注 (大塚製薬工場)	100	含量残存率 (%)	100.0	100.2	100.4	100.3	100.3
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	100	含量残存率 (%)	100.0	100.8	100.1	100.7	100.8
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.1	6.2	6.2	6.1	6.0
ヴィーン D 輸液 (扶桑薬品工業)	500	含量残存率 (%)	100.0	99.4	98.7	97.5	99.1
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
ヴィーン 3G 輸液 (扶桑薬品工業)	500	含量残存率 (%)	100.0	99.1	100.3	98.2	94.4
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
アミノフリード輸液* (大塚製薬工場)	500	含量残存率 (%)	100.0	101.3	101.0	98.3	80.5
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.6	6.6	6.6	6.6	6.5
ソリタ-T3 号輸液 (エイワイファーマ)	500	含量残存率 (%)	100.0	100.3	102.4	101.6	101.4
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
フィジオゾール 3 号輸液 (大塚製薬工場)	500	含量残存率 (%)	100.0	98.2	98.4	98.5	98.6
		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.6	4.6	4.6	4.7	4.6

*経過措置期限 2020 年 3 月 31 日

(2019 年 4 月配合補液類情報更新)

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFAM000307