

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（1998 年 9 月）に準拠して作成

アミノグリコシド系抗生物質製剤

処方せん医薬品

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg

注射用アミカシン硫酸塩

処方せん医薬品

日本薬局方 アミカシン硫酸塩注射液

硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg

AMIKACIN Sulfate for Injection “Banyu”, 100mg・200mg

AMIKACIN Sulfate Injection “Banyu”, 100mg・200mg

剤 形	注 射 剤
規 格 ・ 含 量	注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg 1 バイアル中 100mg（力価） 1 バイアル中 200mg（力価） 硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg 1 アンプル中 1mL [100mg(力価)/mL] 1 アンプル中 2mL [100mg(力価)/mL]
一 般 名	和 名：アミカシン硫酸塩 洋 名：Amikacin Sulfate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg 製造販売承認年月日：2004 年 2 月 2 日 薬価基準収載年月日：2004 年 7 月 9 日 発 売 年 月 日：2004 年 7 月 9 日 硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg 製造販売承認年月日：2004 年 1 月 8 日 薬価基準収載年月日：2004 年 7 月 9 日 発 売 年 月 日：2004 年 7 月 9 日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造・販売元：日医工株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg、硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg は 2009 年 8 月作成(第 1 版)の添付文書の記載に基づき作成した。

I F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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、I Fと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年に日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。

I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の特徴及び有用性 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 2
- 2. 一般名 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. 有効成分の規制区分 4
- 2. 物理化学的性質 4
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性 5
- 4. 有効成分の確認試験法 5
- 5. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 6
- 2. 製剤の組成 6
- 3. 注射剤の調製法 7
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 7
- 5. 溶解後の安定性 8
- 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) 9
- 7. 電解質の濃度 15
- 8. 混入する可能性のある夾雑物 15
- 9. 生物学的試験法 15
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 15
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 15
- 12. 力価 15
- 13. 容器の材質 15
- 14. その他 15

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 16
- 2. 用法及び用量 16
- 3. 臨床成績 17

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 19
- 2. 薬理作用 19

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 24
- 2. 薬物速度論的パラメータ 24
- 3. 吸収 25
- 4. 分布 25
- 5. 代謝 25
- 6. 排泄 26
- 7. 透析等による除去率 26

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 27
- 2. 禁忌内容とその理由 27
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
..... 27
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
..... 27
- 5. 慎重投与内容とその理由 27
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法
..... 28
- 7. 相互作用 29
- 8. 副作用 30
- 9. 高齢者への投与 35
- 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 35
- 11. 小児等への投与 35
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 36
- 13. 過量投与 36
- 14. 適用上及び薬剤交付時の注意
（患者等に留意すべき必須事項等） 36
- 15. その他の注意 37
- 16. その他 37

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 一般薬理 38
- 2. 毒性 38

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	40
2. 貯法・保存条件	40
3. 薬剤取扱い上の注意点	40
4. 承認条件	40
5. 包装	40
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	40
9. 薬価基準収載年月日	41
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	41
11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその 内容	41
12. 再審査期間	41
13. 長期投与の可否	41
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	41
15. 保険給付上の注意	42

XI. 文献

1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	44
---------------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	44
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Bacillus circulans に属する一菌種より産生されるアミノグリコシド系抗生物質(ブチロシン)が緑膿菌を含む一部のカナマイシン耐性菌に抗菌力を示すことに着眼し,その理由について検討した結果,これは1位アミノ基に置換したHABA基(γ -amino- α -hydroxybutyryl 基)に起因することが明らかにされた。1970年,ブリストル萬有研究所では,この側鎖に注目し,カナマイシンの1位アミノ基をHABA基でアシル化することにより,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,アミカシンを合成した。

1972年より実施したアミカシンの臨床試験で有効性,安全性が確認され,1976年承認,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。

1989年12月20日,再審査の結果として,「効能又は効果」,「用法及び用量」に変更がないことが通知され,本剤の临床上における有用性が再確認された。

また,2004年9月30日再評価結果が通知され,抗菌薬の適応菌種の表示記載方法,適応症の表示記載方法,適応菌種の記載順,適応症の記載順が現行に改められた。

その後,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承認が承継された。

2. 製品の特徴及び有用性

アミカシンは広域な抗菌スペクトルを有し,グラム陽性菌・陰性菌に強い抗菌力を示す。また,他のアミノグリコシド系抗生物質との間に交差耐性はほとんど認められない。

聴器毒性,腎毒性はカナマイシンと同程度であり,ゲンタマイシン,トブラマイシン,ジベカシンより弱い。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg

硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg

(2) 洋 名

AMIKACIN Sulfate for Injection “*Banyu*”100mg・200mg

AMIKACIN Sulfate Injection “*Banyu*”100mg・200mg

(3) 名称の由来 主成分の一般名及び社名より

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

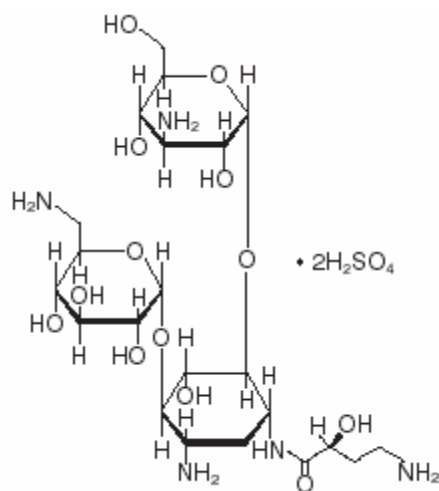
アミカシン硫酸塩（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

Amikacin Sulfate (USAN)

Amikacin (INN)

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

6. 慣用名，別名，略号
記号番号

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. 有効成分の規制区分

なし

2. 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。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解性

(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

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

(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

アミカシン硫酸塩の分配係数

(測定温度：20±5°C)

水 相	有機溶媒相	分配係数
水	n - ヘプタン	8056 ± 149
水	クロロホルム	7900 ± 32
水	1-オクタノール	7957 ± 68

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +69°～+79°(250mg, 水, 25mL, 100mm)

3. 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 直接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℃	8カ月	気密容器	外観・力価・pH・ 含湿度に変化なし
	100℃	7日間	気密容器	外観・力価・pH・ 含湿度に変化なし

4. 有効成分の確認試験法

日局「アミカシン硫酸塩」による。

5. 有効成分の定量法

日局「アミカシン硫酸塩」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別，規格及び性状

注射用硫酸アミカシン「萬有」 100mg・200mg

剤形の区別：粉末注射剤

規 格：1 バイアル中 100mg（力価）

1 バイアル中 200mg（力価）

性 状：白色～微黄色の塊又は粉末である。

硫酸アミカシン注射液「萬有」 100mg・200mg

剤形の区別：水性注射剤

規 格：1 アンプル中 1mL [100mg（力価）/mL]

1 アンプル中 2mL [100mg（力価）/mL]

性 状：無色～微黄色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等

注射用硫酸アミカシン「萬有」 100mg・200mg

溶解時の pH：6.0～8.0 [200mg(力価)/mL(注射用水)]

浸透圧比：約 1 [200mg(力価)/mL(注射用水)，生理食塩液に対する比]

粘 度：該当しない

比 重：該当しない

安定な pH 域：

硫酸アミカシン注射液「萬有」 100mg・200mg

pH：6.0～7.5

浸透圧比：約 1 [100mg(力価)/mL(注射用水)，生理食塩液に対する比]

粘 度：1.79 Centipoise (20℃)

比 重：1.073 (20℃)

安定な pH 域：

(3) 酸価，ヨウ素価等

該当しない

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

注射用硫酸アミカシン「萬有」 なし

硫酸アミカシン注射液「萬有」 窒素充填

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

注射用硫酸アミカシン「萬有」 100mg・200mg

1 バイアル中に日本薬局方アミカシン硫酸塩を 100mg(力価)又は 200mg(力価)含有する。

硫酸アミカシン注射液「萬有」 100mg・200mg

1mL 中に日本薬局方アミカシン硫酸塩を 100mg(力価)含有する。

(2) 添加物

注射用硫酸アミカシン「萬有」 100mg・200mg

含有しない

硫酸アミカシン注射液「萬有」 100mg・200mg

1ml 中に添加物として亜硫酸水素 Na 1mg, プロピルパラベン 0.05mg, メチル
パラベン 0.45mg, クエン酸 Na を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

- ・筋肉内投与の場合には 1 バイアル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。(注射用硫酸アミカシン「萬有」 100mg・200mg)
- ・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)の割合で溶解する。

4. 製剤の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	無色透明のガラス製のバイアル瓶又はアンプル	注射用・注射液とも外観・力価・pH に変化なし
過酷試験	殺菌灯(紫外線 2537 Å)を 50cm の距離から照射	1 日 8 時間ずつ 3 日間, 合計 24 時間	無色透明のガラス製のバイアル瓶又はアンプル	注射用・注射液とも外観・力価・pH に変化なし
	40℃	8 カ月	無色透明のガラス製のバイアル瓶又はアンプル	注射用・注射液とも外観・力価・pH に変化なし
	相対湿度 92% (温度 37℃)	6 カ月	無色透明のガラス製のバイアル瓶	注射用の外観・力価・含湿量に変化なし
	相対湿度 81% (温度 37℃)	6 カ月	無色透明のガラス製のバイアル瓶	注射用の外観・力価・含湿量に変化なし

5. 溶解後の安定性

注射用硫酸アミカシン「萬有」

	試 験 条 件		結 果
	溶 液	保 存 条 件	
長期安定性	注射用蒸留水 25mg(力価)/mL	25°C 3カ月間	外観・pH・力価に変化なし
		4～6°C 3カ月間	外観・pH・力価に変化なし
		－20°C 3カ月間	外観・pH・力価に変化なし
高温安定性	注射用蒸留水 0.2%*	121°C 20分間処理**直後	外観・pH・力価に変化なし
		121°C 20分間処理後25°C 28日間	外観・pH・力価に変化なし
		100°C 30分間***処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		100°C 30分間処理後25°C 28日間	外観・pH・力価に変化なし
	生理食塩液 0.2%	121°C 20分間処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		121°C 20分間処理後25°C 28日間	外観・pH・力価に変化なし
		100°C 30分間処理直後	外観・pH・力価に変化なし
		100°C 30分間処理後25°C 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°C 7日間	外観・力価に変化なし
		室温 7日間	外観・力価に変化なし
		37°C 3日間	外観・力価に変化なし
	生理食塩液 100mg(力価)/mL	0～5°C 7日間	外観・力価に変化なし
		室温 7日間	外観・力価に変化なし
		37°C 3日間	外観・力価に変化なし
	5%ブドウ糖液 50mg(力価)/mL	0～5°C 5日間	外観には異常がなかったが3日で力価低下 (90～92%)
		室温 5日間	外観には異常がなかったが3日で力価低下 (86～90%)
		37°C 2日間	2日で外観は黄色を帯び2日で力価低下 (79～82%)
	5%ブドウ糖液 100mg(力価)/mL	0～5°C 5日間	外観には異常がなかったが3日で力価低下 (90～95%)
		室温 5日間	外観には異常がなかったが3日で力価低下 (85～87%)
		37°C 2日間	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

**オートクレーブ中，高圧下 1.1kg/cm²

***常圧下

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

pH 変動試験値

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg

硫酸アミカシン 200mg(力価)を注射用蒸留水 1mL に溶解

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	1/10N HCl(A) 1/10N 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	6.0～8.0	7.20	(A) 10.0	1.35	5.85	—	1
			(B) 10.0	9.50	2.30	—	

硫酸アミカシン 100mg(力価)を注射用蒸留水 1mL に溶解

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	1/10N HCl(A) 1/10N 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	6.0～8.0	7.10	(A) 10.0	1.20	5.90	—	0.6
			(B) 10.0	12.40	5.30	—	

硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg

硫酸アミカシン 200mg(力価)／2mL

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	1/10N HCl(A) 1/10N 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	—	

硫酸アミカシン 100mg(力価)／1mL

投与方法	規格 pH 域	試料 pH	1/10N HCl(A) 1/10N 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	—	

注射用硫酸アミカシン配合変化試験結果(その1)

保存条件(25℃)

判 定	配 合 薬 剤	
	分類 販売名 (会社名)	販売名 (会社名)
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 (武田)	強力モリアミン [®] S (味の素ファルマ)
	血液代用剤 KN補液 3 B (大塚) ソリタ [®] - T 2 号 (味の素ファルマ)	ソリタ [®] - T 3 号 (味の素ファルマ) ソリタ [®] - T 4 号 (味の素ファルマ)
	解毒剤 タチオン [®] 注射用 200mg (アステラス)	
	ビタミン剤 チョコラ [®] A 注 50,000I. U. (エーザイ)	アリナミン [®] F 25 注 25mg (武田)
	ホルモン剤 デカドロン [®] 注射液 2mg (万有)	
	止血剤 アドナ [®] (A C - 17) 注射液 10mg (田辺)	
	抗生剤 パンスポリン [®] 静注用 1g(力価) (武田) セフォタックス [®] 注射用 1g(力価) (中外)	シオマリン [®] 静注用 1g(力価) (塩野義) リンコシ [®] 注射液 600mg(力価) (ファイザー) 点滴静注用ミノマイシン [®] 100mg(力価) (武田)
白 濁	抗生剤 セフォビッド [®] 注射用 1g (ファイザー)	

<配合方法>

- ・輸液・補液等との混合の場合は、溶液 100mL に注射用硫酸アミカシン 200mg(力価)を加え試験を行った。
- ・注射液との配合の場合は、注射用硫酸アミカシン 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。

® :Trademark of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N. J., U. S. A.

®1) :登録商標

注射用硫酸アミカシン配合変化試験結果(その2)

判 定	配 合 薬 剤	
	分類 販売名 (会社名)	販売名 (会社名)
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 (第一三共) 静注用ビタノイリン [®] 1 パイアル 20%ブドウ糖液溶解 (武田)	ビタメジン [®] 静注用 1 パイアル蒸留水溶解 (第一三共) ビタシミン [®] 注射液 100mg直接配合 (武田)
	去痰剤 フストジル [®] 注射液 2mL注射用蒸留水溶解 (大日本住友)	
	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 (アストラゼネカ)	
	解熱剤 オベロン [®] 注射液 1mL注射用蒸留水溶解 (日本新薬)	
	抗生剤 ヘストコール [®] 静注用 1g注射用蒸留水溶解 ^{※1} (武田) クラフォラン [®] 注射用 1g注射用蒸留水溶解 ^{※1} (サノフィ・アベンティス) モダシン [®] 1g直接配合 ^{※1} (グラクソ・スミスクライン) 静注用オキシ [®] S2g注射用蒸留水溶解 ^{※1} (明治) トミポラン [®] 静注用 1g直接配合 ^{※1} (大正富山)	アザクタム [®] 注射用 1g直接配合 ^{※1} (エーザイ) ロセフィン [®] 静注用 1g注射用蒸留水溶解 ^{※1} (中外) チエナム [®] 点滴用 500mg ^{※1} (万有) アマスリン [®] 静注用 1g 注射用蒸留水溶解 ^{※1} (武田)
	抗真菌剤 フロリート [®] F 注 200mg (持田)	
	利尿剤 ラシックス [®] 注 20mg 2mL直接配合 (サノフィ・アベンティス)	
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} (第一三共)	
混 濁	抗生剤 スルペラゾン [®] 静注用 1g注射用蒸留水溶解 (ファイザー)	サンセファール [®] 静注用 1g直接配合 ^{※1} (アステラス)

<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、注射用硫酸アミカシン 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：注射用硫酸アミカシンの使用量：100mg(力価)

硫酸アミカシン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 (会社名)	販売名 (会社名)
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 (武田)	強力モリアミン [®] S (味の素ファルマ)
	血液代用剤 KN補液 3 B (大塚) ソリタ [®] - T 2 号 (味の素ファルマ)	ソリタ [®] - T 3 号 (味の素ファルマ) ソリタ [®] - T 4 号 (味の素ファルマ)
	解毒剤 タチオン [®] 注射用 200mg (アステラス)	
	ビタミン剤 チョコラ [®] A 注 50,000I.U. (エーザイ)	アリナミン [®] F 25 注 25mg (武田)
	ホルモン剤 デカドロン [®] 注射液 2mg (万有)	
	止血剤 アドナ [®] (AC-17) 注射液 10mg (田辺)	
	抗生剤 セフメタゾン [®] 静注用 2g(力価) (第一三共) パンスポリン [®] 静注用 1g(力価) 生理食塩液溶解 (武田)	クラフォラン [®] 注射用 1g(力価) (サノフィ・アベンティス) シオマリン [®] 静注用 1g(力価) (塩野義)
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 (武田)	

<配合方法>

- ・ 輸液・補液等との混合の場合は、溶液 100mL に硫酸アミカシン注射液 200mg(力価)を加え試験を行った。
- ・ 注射液との配合の場合は、硫酸アミカシン注射液 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。

硫酸アミカシン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 (会社名)	販売名 (会社名)
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 (アステラス)	メチコパール [®] 注射液 500mg 1mL (エーザイ)
	ホルモン剤 水溶性ハイドロコト [®] 注射液 500mg 10mL (万有)	
	去痰剤 ビスルボン [®] 注射液 2mL (日本ベーリンガーインゲルヘルム)	
	酵素製剤 ウロナーゼ [®] 6 万 (持田)	
	抗生剤 ペントシリン [®] 注射用 2g (大正富山) フルマリン [®] 静注用 1g 生理食塩液溶解 (塩野義)	ブロアクト [®] 静注用 1g (塩野義) ファーストシン [®] 静注用 1g 生理食塩液溶解 (武田)
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 (第一三共) フルマリン [®] 静注用 1g 5%ブドウ糖溶解 (塩野義)	ファーストシン [®] 静注用 1g 5%ブドウ糖溶解 (武田)
力価低下4 時間で残存 率90%未満	抗生剤 メロペ [®] 点滴用 0.5g (大日本住友)	

< 配合方法 >

- ・ 硫酸アミカシン注射液 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。

硫酸アミカシン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 (会社名)	販売名 (会社名)
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 (田辺) アレベール [®] 0.125% 5mL直接配合 (アルフレッサファーマ) フストジル [®] 注射液 2mL直接配合 (大日本住友)	アロテック [®] 吸入液 2% 0.5mL直接配合 (日本ベーリンガーインゲルハイム)
	気道粘液溶解剤 ムコフィリン [®] 液 2mL生理食塩液溶解 (エーザイ)	
	局所麻酔剤 キシロカイン [®] 注射液 0.5% 40mL直接配合 (アストレーラ)	0.3%ペルカミンエス [®] 注射液 3mL直接配合 (メルク製薬)
	強心剤 ネオフィリン [®] M注 300mg (エーザイ)	
	解熱鎮痛消炎剤 スルピリン注「ヒシヤマ」 25%1mL 直接配合 (ニプロファーマ)	
	抗生剤 トミポラン [®] 静注用 1g ^{※1} (大正富山) セフメタゾン [®] 静注用 1g直接配合 ^{※1} (第一三共)	ロセフィン [®] 静注用 1g注射用蒸留水溶解 (中外) モダシン [®] 静注用 1g注射用蒸留水溶解 (グラクソスミスクライン)
5 時間で 残存率 90%以上	抗生剤 セフメタゾン [®] 1g ^{※1} (第一三共)	
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} (大正富山)	
白 濁	輸液 イントラファット [®] 注 10% 500mL直接配合 (武田)	

< 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、硫酸アミカシン注射液 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：硫酸アミカシン注射液の使用量：100mg(力価)

7. 電解質器の濃度

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg

該当しない。

硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg

Na : 0.152mEq/mL を含有する。

8. 混入する可能性のある夾雑物

なし

9. 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、測定する。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アミカシン硫酸塩注射液」による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アミカシン硫酸塩注射液」による。

12. 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。

アミカシン ($C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$) の 1.335mg は 1mg(力価)を含有する。

13. 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル又はアンプル

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。

注射用硫酸アミカシン「萬有」を筋肉内投与する場合には 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）

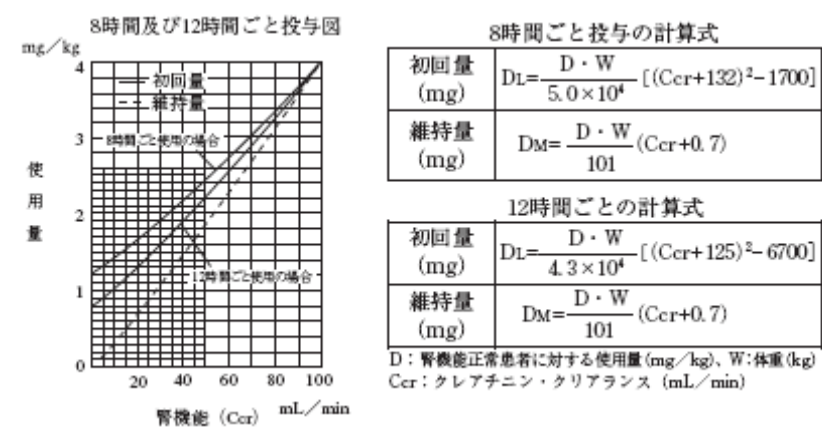
臓器障害時の投与量

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。



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) 臨床効果：

1) 疾患別臨床効果

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している。

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験: 用量反応検索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

(使用成績調査)

筋注では, 昭和52年5月2日～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, 昭和59年10月23日～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
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

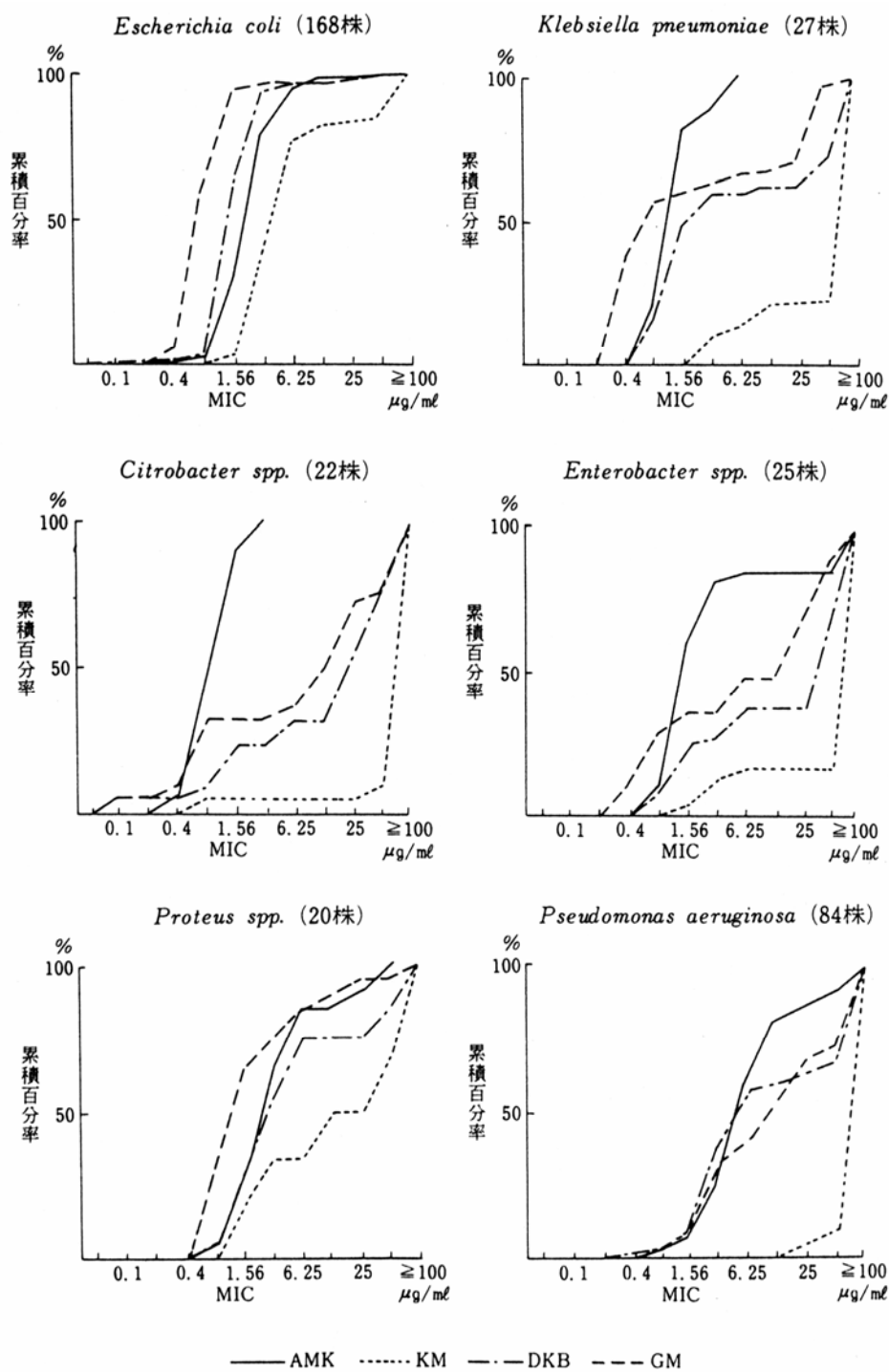
標準菌株			MIC (μg/mL) *
			AMK
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	209 PJC**	0.39
	〃	Smith**	1.56
	〃	Terajima**	1.56
	〃	Neumann**	3.12
	〃	E-46**	0.78
	〃	No. 80**	3.12
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> **		0.78
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	S-23**	1.23
	〃	Cook**	25
	<i>Streptococcus faecalis</i> **		50
	<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 morganii</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

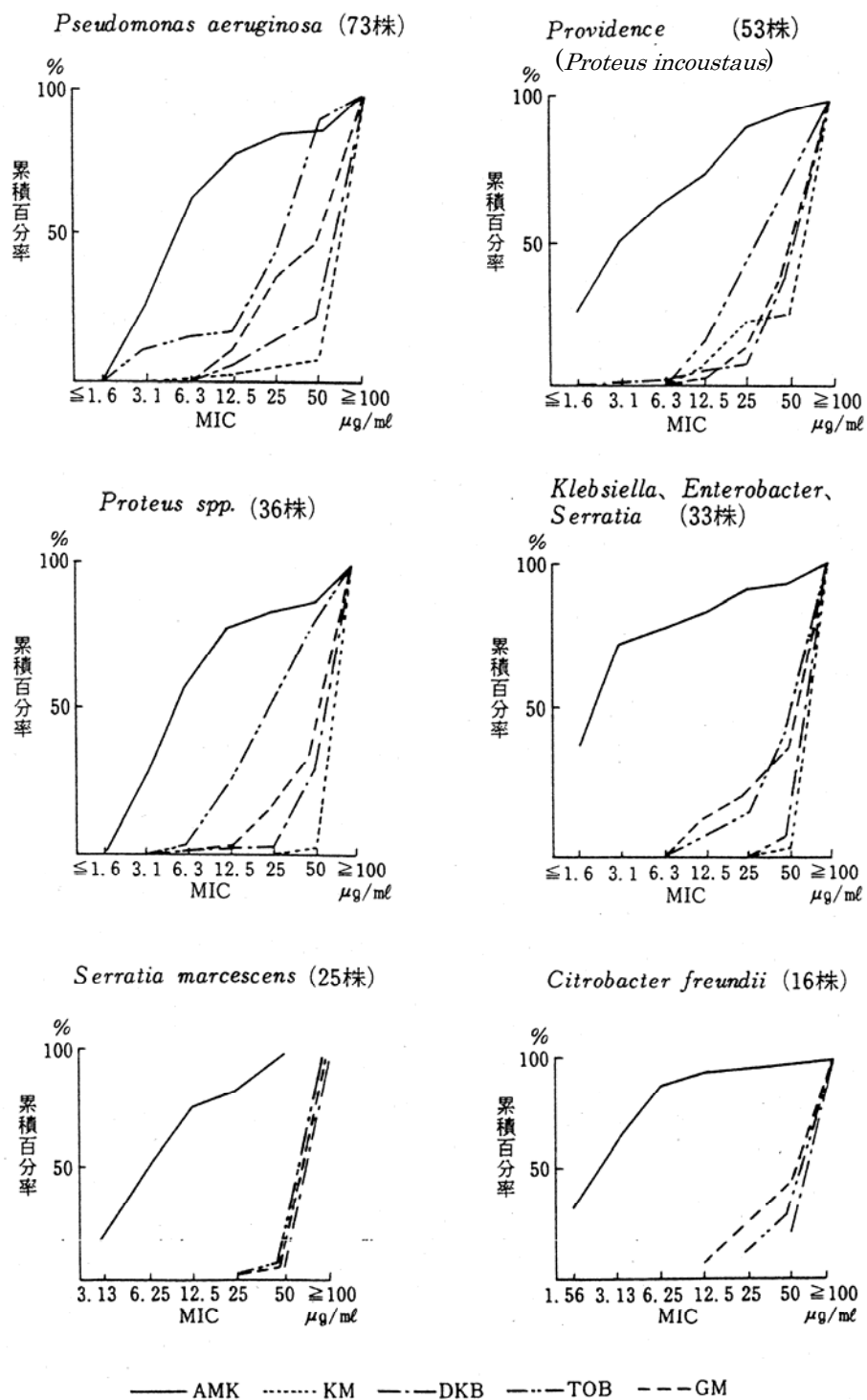
②臨床分離株に対する抗菌活性⁴⁾

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。

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

筋注後 30 分～1 時間，または点滴終了直後

(3) 通常用量での血中濃度

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 時間にあり，それぞれ 5.8～8.5 $\mu\text{g/mL}$ ，13.5～15.0 $\mu\text{g/mL}$ 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 $\mu\text{g/mL}$ ，13.9～18.8 $\mu\text{g/mL}$ を示した。⁸⁾

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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

(2) バイオアベイラビリティ⁹⁾

単回投与 AUC : 46.94 $\pm$ 7.73 ($\mu\text{g/mL} \cdot \text{hr}$)

(健康成人，4mg/kg，筋注，bioassay 法)

連続投与 AUC : 52.41 ($\mu\text{g/mL} \cdot \text{hr}$)

(健康成人，4mg/kg，1 日 2 回点滴静注，bioassay 法)

(3) 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

(4) 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

(5) 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)

(6) 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

該当しない(注射剤)

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) 胎児への移行性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 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) 乳汁中への移行性

○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 μ g/mL, 2 時間後では 2.8～3.1 μ g/mL, 3 時間後では 2.0～2.8 μ g/mL, 4 時間後では 1.2～2.2 μ g/mL であった。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 μ g/g (血清濃度：16.5 μ g/mL), 咽頭扁桃は 6.2 μ g/g (血清濃度：19 μ g/mL), 上顎洞粘膜は 3 μ g/g (血清濃度：17 μ g/mL) を示した。

喀痰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 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

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. 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⁾

(3) 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

記載なし

2. 禁忌内容とその理由

【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・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・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。〕
〔「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

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う報告がある。
腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤： バンコマイシン エンビオマイシン 白金含有抗悪性腫瘍剤(シスプラチン，カルボプラチン，ネオプラチン) 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： ボクシリン 臭化パシクロニウム 臭化ベクロニウム トルペリドン A 型ボツツス毒素製剤 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： シクロホリン 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。

1)重大な副作用と初期症状

(1)重大な副作用

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。

2) その他の副作用

(2)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

(2) 項目別副作用出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		7 (0.02)		2 (0.01)	2 (0.004)
乏尿		1 (0.003)	1 (0.17)	2 (0.01)	10 (0.02)
多尿		1 (0.003)			1 (0.002)
血尿			3 (0.51)	1 (0.01)	4 (0.01)
蛋白尿					
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(GOT)・ALT(GPT)上昇	10 (0.89)	14 (0.04)			24 (0.05)
血清ビリルビン上昇				2 (0.01)	2 (0.004)
γ-GTP 上昇				3 (0.02)	3 (0.01)
〈代謝栄養障害〉	2 (0.18)			13 (0.09)	15 (0.03)
Al-P 上昇	2 (0.18)			8 (0.06)	10 (0.02)
LAP 上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
LDH 上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
血清アルブミン低下				1 (0.01)	1 (0.002)
血中尿酸上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
アミラーゼ上昇				1 (0.01)	1 (0.002)
〈皮膚付属器官障害〉	4 (0.36)	41 (0.12)	12 (2.03)	16 (0.11)	73 (0.15)
発疹	4 (0.36)	37 (0.11)	12 (2.03)	13 (0.09)	66 (0.13)
湿疹				2 (0.01)	2 (0.004)
蕁麻疹		1 (0.003)		1 (0.01)	2 (0.004)
そう痒感		3 (0.01)			3 (0.01)

	筋肉内投与		点滴静脈内投与		計
	承認時までの調査	使用成績調査の累計 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 (0.003)			1(0.002)
血便				1 (0.01)	1(0.002)
口内炎		1 (0.003)			1(0.002)
〈自律神経系障害〉		7 (0.02)		3 (0.02)	10 (0.02)
発赤		7(0.02)		1 (0.01)	8 (0.02)
血圧低下				1 (0.01)	1 (0.002)
発汗				1 (0.01)	1 (0.002)
〈中枢・末梢神経系障害〉	1 (0.09)	2 (0.01)			3 (0.01)
しびれ(感)	1 (0.09)	2 (0.01)			3 (0.01)
〈一般的全身障害〉	2 (0.18)	6 (0.02)	1 (0.17)	11 (0.08)	20 (0.04)
発熱	1 (0.09)	1 (0.003)		8 (0.06)	10 (0.02)
頭痛	1 (0.09)	3 (0.01)			4 (0.01)
胸痛				2 (0.01)	2 (0.004)
倦怠(感)				1 (0.01)	1 (0.002)
ショック		1 (0.003)			1 (0.002)
四肢浮腫			1 (0.17)		1 (0.002)
顔面潮紅		1 (0.003)			1 (0.002)
〈適用部位障害〉	19 (1.69)	56 (0.17)			75 (0.15)
疼痛	19 (1.69)	51 (0.16)			70 (0.14)
腫脹		3 (0.01)			3 (0.01)
硬結		1(0.003)			1 (0.002)
注射部位しびれ感		1(0.003)			1 (0.002)

(3) 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(%)	検定 結果
総 症 例			14,502	97	142	0.67	
性 別	男		7,705	59	90	0.77	N.S.
	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	N.S.
	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	N.S.
	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	～3 mg/kg	61	1	1	1.64	N.S.
		4～5 mg/kg	202	2	2	0.99	
		6～7 mg/kg	151	1	3	0.66	
		8～9 mg/kg	95	0	0	0.00	
		10～11 mg/kg	90	0	0	0.00	
		12～13 mg/kg	53	1	1	1.89	
		14～ mg/kg	97	3	3	3.09	
	16 才 以 上	～99 mg	6	0	0	0.00	N.S.
		100～199 mg	284	4	7	1.41	
		200～399 mg	4,467	29	44	0.65	
		400～599 mg	8,452	51	76	0.60	
		600～799 mg	295	5	5	1.69	
		800～999 mg	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	N.S.
	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	

N.S.：有意差なし

(4)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

【使用上の注意】

2. 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。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

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) 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

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

特に定められていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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. 適用上及び薬剤交付時の注意
(患者等に留意すべき必須事項等)

- (1) 筋肉内注射時: 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たとの報告がある。それぞれ別経路にて投与を行うこと。

アンプルカット時:

硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg のみ

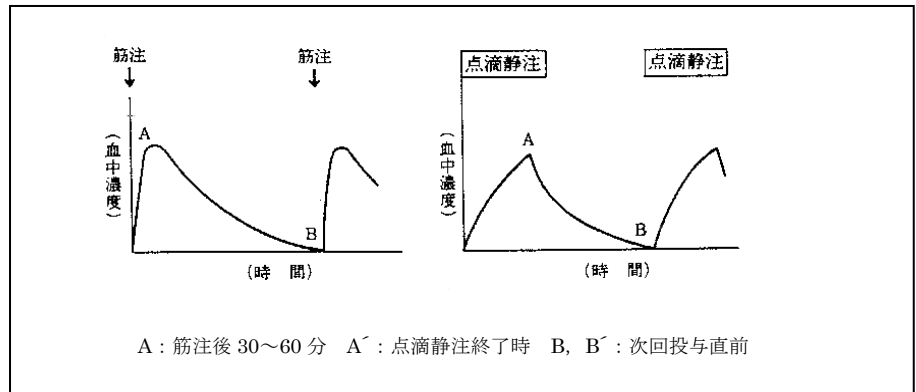
本品はワンポイントカットアンプルであるが, アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してから, カットすることが望ましい。

その他本剤投与に際しての注意

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 $35 \mu\text{g/mL}$ 以上, 最低血中濃度(B, B')が $10 \mu\text{g/mL}$ 以上が繰り返されると第 8 脳神経障害や腎障害発生の危険性が大きくなるといわれている。腎機能障害患者, 新生児, 未熟児, 高齢者及び大量投与患者などでは血中濃度が高くなりやすいので, 初回投与時において, また長期間投与患者においても適当な間隔で最高血中濃度(A, A')と最低血中濃度(B, B')を測定し(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）



15. その他の注意

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

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

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

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験²¹⁾²³⁾

LD₅₀(mg/kg)

皮下投与：ラット；>4,000(♂), >4,000(♀)

筋肉内投与：ウサギ；>3,000(♂), >3,000(♀)

静脈内投与：ラット；310(♂), 330(♀)

ウサギ；520(♂), 510(♀)

イヌ；530(♂), 540(♀)

点滴静脈内投与：ラット；1,900(♂), 1,900(♀)

ウサギ；1,150(♂), 1,200(♀)

イヌ；1,230(♂), 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大を観察した結果，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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期間：3年
使用期限：外箱に表示

2. 貯法・保存条件

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg：室温保存
硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg：密封容器，室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

1. 本剤は指定医薬品である。
2. 注意－医師等の処方せんにより使用すること

4. 承認条件

特になし

5. 包装

注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg
1バイアル 100mg（力価）：10バイアル
1バイアル 200mg（力価）：10バイアル
硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg
1アンプル 1mL [100mg（力価）/mL]：10アンプル
1アンプル 2mL [100mg（力価）/mL]：10アンプル

6. 同一成分・同効薬

- (1) 同一成分薬：ピクリン注射液・注射用（ブリストル・マイヤーズ）
アミカマイシン注射液 100mg・200mg（明治）
(2) 同効薬：カネンドマイシン，トブラシン，パニマイシン，ゲンタシン等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号

注射用硫酸アミカシン「萬有」
製造・販売承認年月日：2004年2月2日
承認番号：注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg：21600AMZ00057000
注射用硫酸アミカシン「萬有」200mg：21600AMZ00058000

硫酸アミカシン「萬有」注射液
製造・販売承認年月日：2004年1月8日
承認番号：硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg：21600AMZ00006000
硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg：21600AMZ00007000

	○製品名の変更： 旧名注射用硫酸アミカシン「萬有」，硫酸アミカシン注射液「萬有」において，「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扱いについて（平成12年9月19日 厚生省医薬発935号）」の通知に基づき製品名を注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg，硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mgへ変更した。これに伴い，製造承認年月日，薬価基準収載年月日，発売年月日及び承認番号が変更になった。
9. 薬価基準収載年月日	2004年7月9日
10. 効能・効果追加， 用法・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。 再審査結果通知年月日：1989年12月20日
11. 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
12. 再審査期間	1984年10月23日～1988年10月22日(4年間)
13. 長期投与の可否	該当しない
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	注射用硫酸アミカシン「萬有」100mg・200mg 1 バイアル 100mg（力価）：6123402D1059 1 バイアル 200mg（力価）：6123402D2055 硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg・200mg 1 アンプル 1mL [100mg（力価）/mL]：6123402A1117 1 アンプル 2mL [100mg（力価）/mL]：6123402A3110

旧名：注射用硫酸アミカシン「萬有」

硫酸アミカシン注射液「萬有」

製造・輸入承認年月日；1976年8月20日

承認番号；注射用硫酸アミカシン「萬有」(51EM)第428号

硫酸アミカシン注射液「萬有」(51EM)第429号

薬価基準収載年月日；1977年5月2日

再審査結果通知年月日；1989年12月20日

薬価基準収載医薬品コード；

注射用硫酸アミカシン「萬有」

1バイアル 100mg(力価) 6123402D1032

1バイアル 200mg(力価) 6123402D2039

硫酸アミカシン注射液「萬有」

1アンプル 1mL[100mg(力価)/mL] 6123402A1087

1アンプル 2mL[100mg(力価)/mL] 6123402A3080

発売年月日；1977年5月16日

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 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

アルゼンチン : Biklin, Greini, Riklinak
 オーストラリア : Amikin
 オーストリア : Biklin
 ベルギー : Amukin
 ブラジル : Amicacil, Amicalin, Amicilon, Amikin, Aminocina, Bactomicin, Novamin
 カナダ : Amikin
 デンマーク : Biklin
 フィンランド : Biklin
 フランス : Amiklin
 ドイツ : Biklin
 ギリシャ : Amicasil, Amikan, Briklin, Farcyclin, Flexelite, Fromentyl, Kancin-Gap, Lanomycin, Lifermycin, Micalpha, Orlobin, Remikin, Rovericlin, Selaxa, Uzix
 香港 : Amikin, Apalin, Selemycin
 インド : Amicin
 アイルランド : Amikin
 イスラエル : Amikin, Likacin
 イタリア : Amicasil, Amikan, BB-K8, Chemacin, Dramigel, Likacin, Lukadin, Mediamik, Migracin, Mikan, Mikavir, Nekacin, Pierami, Sifamic
 マレーシア : Amikin, Selemycin
 メキシコ : Akacin, Amikafur, Amikalem, Amikasons, Amikavi, Amikayect, Amikin, Amiyec, AMK, Baxi-K, Beramikin, Biclin, Biokacin, Cramigen, Gemikal, Georkacina, Mikazul, Oprad, Yectamid
 オランダ : Amukin
 ニュージーランド : Amikin
 ポルトガル : Biclin, Kamina
 南アフリカ : Amikin, Kacinth
 シンガポール : Amikin, Selemycin
 スペイン : Biclin, Kanbine
 スウェーデン : Biklin
 スイス : Amikine
 タイ : Akacin, Akicin, Amikazol, Amikin, Anbikin, Siamik, Tipkin, Tybikin
 アラブ首長国連邦 : Mikacin
 イギリス : Amikin
 アメリカ : Amikin

(Martindale 34th 2005)

XⅢ. 備考

その他の関連資料

なし

