

貯 法: 室温保存  
使用期限: 3年 (使用期限の年月は外箱に記載されています。)

処方せん医薬品  
注意—医師等の処方せんにより  
使用すること

合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

**ビクリン**<sup>®</sup> 注射液  
**BIKLIN**<sup>®</sup> INJECTION

承認番号	15100EMZ00426000
薬価収載	1977年5月
販売開始	1977年5月
効能追加	1979年1月
用法追加	1984年10月
再審査結果	1989年12月
再評価結果	2004年9月

**【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。]

**【組成・性状】**

1. 組成

ビクリン注射液は、1アンプル1mL又は2mL中それぞれ下記成分を含有する。

成分		1アンプル 1mL中	1アンプル 2mL中
有効成分	アミカシン硫酸塩	100mg (力価)	200mg (力価)
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	1mg	2mg
	クエン酸ナトリウム水和物	14mg	28mg
	パラオキシ安息香酸メチル	0.45mg	0.9mg
	パラオキシ安息香酸プロピル	0.05mg	0.1mg

2. 製剤の性状

性状	無色～微黄色澄明の液
pH	6.0～7.5
浸透圧比	約1 [100mg(力価)/mL] (0.9%生理食塩液に対する比)

**【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

**【用法及び用量】**

〔筋肉内投与の場合〕

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

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

なお, 年齢及び症状により適宜増減する。

〔点滴静脈内投与の場合〕

通常, 成人1回アミカシン硫酸塩として100～200mg(力価)を, 1日2回点滴静脈内投与する。

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

なお, 年齢, 体重及び症状により適宜増減する。

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1) 腎障害患者

腎障害患者では, 投与量を減らすか, 投与間隔をあげて投与すること。〔「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小限の期間の投与にとどめること。

**【使用上の注意】**

1. 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。]

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。
- (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。 (【薬物動態】「血中濃度モニタリング」の項参照)

### 3. 相互作用

#### 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、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 バンコマイシン塩酸塩 エンビオマイシン硫酸塩 白金含有抗悪性腫瘍剤（シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン）等	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 バンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリゾン塩酸塩 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。

### 4. 副作用

#### 臨床試験（治験）

筋注では総症例1,124例中54例(4.80%)、54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4件(0.36%)、発疹4件(0.36%)、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31,119例中98例(0.31%)、111件の副作用が認められ、その主なものは、発疹31件(0.10%)、注射部位の疼痛等23件(0.07%)、難聴7件(0.02%)、頭痛3件(0.01%)、腎障害3件(0.01%)、悪心3件(0.01%)であった。また、点滴静注では総症例7,583例中18例(0.24%)、37件の副作用が認められた。その主なものは、発疹7件(0.09%)、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇5件(0.07%)、BUN上昇2件(0.03%)であった。

#### (1) 重大な副作用

- 1) ショック：まれに(0.1%未満)ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

- 2) 第8脳神経障害：まれに(0.1%未満)耳鳴・耳閉塞感・耳痛・眩暈・難聴等の第8脳神経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：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、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### (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	発熱、痒疹
腎臓		浮腫、血尿、カリウム等電解質の異常		蛋白尿、BUN、クレアチニンの上昇、乏尿
肝臓				AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇
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			注射局所に疼痛、硬結等(筋肉内投与時)	
その他				一過性の頭痛、口唇部のしびれ感

#### 5. 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。

#### 6. 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。〕

#### 7. 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。

#### 8. 適用上の注意

- (1) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、下記の点に留意すること。
  - 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、硬結をみることもある。

(2) **アンプルカット時**：本剤はワンポイントアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

(3)  $\beta$ -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。

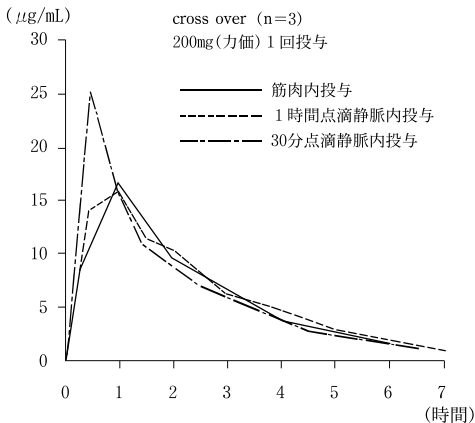
## 9. その他の注意

- (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**<sup>1)</sup>：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**<sup>2)</sup>：ラットにアミカシンを背部皮下投与した実験(25, 100, 400mg/kg, 30日間)で、腎重量増加が見られるとともに近位尿細管の内腔拡張、上皮の扁平化が認められたとの報告がある。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

健康成人にCross Over法により200mg(力価)を筋肉内投与及び点滴静脈内投与を行った場合、血中濃度推移はほぼ一致し、半減期(約1.5時間)及び血中濃度曲線下面積AUCもほぼ同一の値を示した。<sup>3)</sup>



小児に3.0又は4.0mg(力価)/kgを1時間で点滴静脈内投与を行った場合<sup>4)</sup>、また、新生児に6.0mg(力価)/kgを30分又は1時間で点滴静脈内投与を行った場合<sup>5)</sup>、いずれも成人と同様の血中濃度推移を示した。

腎機能正常の成人患者3例に12時間毎5日間、点滴静脈内投与した結果、蓄積性は認められなかった。<sup>6)</sup>

### 2. 分布

腎、肺に高濃度に分布し、扁桃内、喀痰中にも比較的高濃度で移行する。

髄液中への移行は低いようである。臍帯血、羊水及び乳汁中へも移行する。

### 3. 代謝

生体内でほとんど代謝されない。

### 4. 排泄<sup>7),8)</sup>

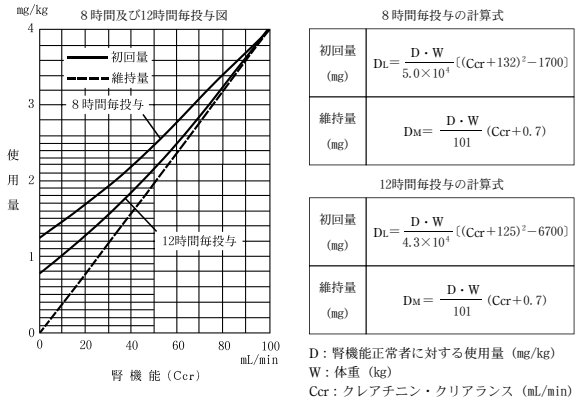
尿中排泄率は筋肉内投与後8時間までに約70%、点滴終了後6時間までに約60~70%であった。

### 5. 腎機能障害患者への投与方法

腎機能障害患者では、血中濃度の半減期が延長<sup>9),10)</sup>、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ので、腎機能障害度に応じて、次のような方法により投与量及び投与間隔を調節すべきである。

## 1) 1回投与量を調節する方法<sup>11)</sup>

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

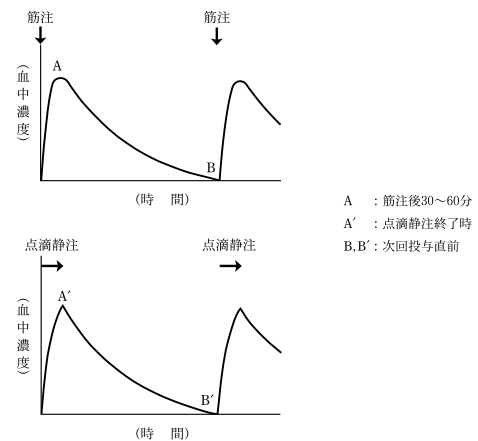


## 2) 投与間隔を調節する方法

「血清クレアチニン値×9」時間毎に通常量を投与する。

## 6. 血中濃度モニタリング<sup>12)</sup>

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(谷間値一次投与直前値)が繰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 µg/mL以上、最低血中濃度(B, B')が10 µg/mL以上が繰返されると第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、低出生体重児、高齢者及び大量投与患者などでは血中濃度が高くなり易いので、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、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。



## 【臨床成績】

### 1. 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)1,087例及び点滴静注による臨床試験1,900例の概要は次のとおりである。

緑膿菌、大腸菌、クレブシエラ、セラチア、変形菌などによる敗血症、気管支拡張症の感染時、肺炎、肺化膿症、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、創傷・熱傷及び術後の二次感染に対する総有効率は筋注で75.0%(813/1,087)、点滴静注で76.1%(1,451/1,900)であった。<sup>13),14)</sup>

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)尿路感染症及び複雑性尿路感染症を対象とする二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。<sup>15)</sup>

## 【薬効薬理】

### 1. 抗菌作用<sup>16), 17)</sup>

*in vitro*で広範囲な抗菌スペクトルを有し、グラム陰性菌特に緑膿菌、変形菌、セラチア、大腸菌、クレブシエラなどに対して強い抗菌作用を示す。

### 2. 不活化酵素に対して

本剤は、カナマイシンの1位のアミノ基がアシル化されているため、耐性菌が産生するほとんどの不活化酵素の作用を受けない。

### 3. 作用機序

細菌細胞内の蛋白合成を阻害し、抗菌作用は殺菌的である。

### 4. 交差耐性<sup>18), 19)</sup>

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。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アミカシン硫酸塩 (Amikacin Sulfate)

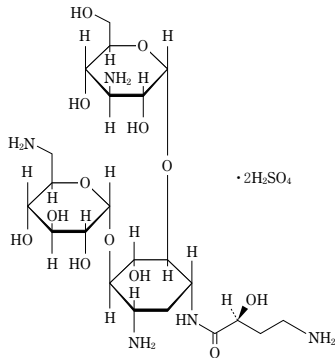
化学名：3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-[6-amino-6-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine disulfate

略号：AMK

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>N<sub>5</sub>O<sub>13</sub> · 2H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量：781.76

構造式：



性状：アミカシン硫酸塩は白色～黄白色の粉末である。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。

融点：230～240℃ (分解)

## 【包装】

ピクリン注射液：100mg(力価)/1 mL 1 アンプル×10

200mg(力価)/2 mL 1 アンプル×10

## 【主要文献及び文献請求先】

### 主要文献

- 1) 秋吉正豊ほか：Jpn. J. Antibiotics, 28(3), 288(1975)
- 2) 松崎明紀ほか：Jpn. J. Antibiotics, 28(4), 415(1975)
- 3) 澤江義郎ほか：Jpn. J. Antibiotics, 33(4), 539(1980)
- 4) 中沢 進ほか：Jpn. J. Antibiotics, 33(10), 1104(1980)
- 5) 藤井良知：Jpn. J. Antibiotics, 40(6), 1123(1987)
- 6) 戸次英一ほか：基礎と臨床, 15(11), 5299(1981)
- 7) 上田良弘ほか：Jpn. J. Antibiotics, 27(3), 354(1974)
- 8) 桧垣昌夫ほか：泌尿紀要, 28(3), 345(1982)
- 9) 児玉光人ほか：泌尿紀要, 27(5), 603(1981)
- 10) 山作房之輔ほか：Jpn. J. Antibiotics, 27(3), 366(1974)
- 11) 齊藤 篤ほか：臨床薬理, 10(1), 159(1979)
- 12) Black R. E.: Antimicrob. Agents & Chemother., 9(6), 956(1976)
- 13) 社内集計：Chemotherapy, 23(6), Amikacin(BB-K8)論文特集号(1975)などより集計
- 14) 社内集計：植田高彰ほか：Jpn. J. Antibiotics, 30(12), 1021(1977)などより集計
- 15) 熊沢浄一ほか：西日泌尿, 37(3), 452(1975)
- 16) 中澤昭三ほか：Chemotherapy, 23(6), 2063(1975)

17) 島田 馨ほか：Chemotherapy, 23(8), 2599(1975)

18) 川口 洋ほか：J. Antibiot., 25(12), 695(1972)

19) Price, K. E., et al : Antimicrob. Agents & Chemother., 5(2), 143(1974)

### 文献請求先

ブリistol・マイヤーズ株式会社 メディカル情報部

(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1

(TEL) 0120-093-507

®登録商標



製造  
販売元

ブリistol・マイヤーズ株式会社  
東京都新宿区西新宿6-5-1