

◎アミカシン硫酸塩注射液 [注]

【重要度】★★★ 【TDM】 【一般製剤名】アミカシン硫酸塩 (AMK) (U) amikacin sulfate 【分類】アミノ配糖体系抗生物質

【単位】◎200mg/A, ▼100mg/A

【常用量】1回100~200mgを1日1~2回筋肉内投与または点滴静脈内投与【TDMのポイント】参照

【その他の投与方法】GNRに対する標準治療としていずれもトラフ4 μ g/mL未満を目標とし、高MICで重症なら20mg/kgを1日1回(ピーク50~60, 5日以内の使用とする), 低MICで中等症以下なら15mg/kgを1日1回(ピーク41~49), 尿路感染なら3mg/kgを1日1回(目標ピーク設定なし)(抗菌薬TDMガイドライン2016)

初回7.5mg/kg, 維持量は15mg/kg/dayを2~3回に分けてTDMしつつ投与, 最大20~30mg/kg/日で1.5g/日を超えない(17)

12hr毎に7.5mg/kgまたは15mg/kgを1日1回(サンフォード感染症治療ガイド)

【用法】100mLの補液中に100~200mgの割合で溶解し30~60分間かけて投与■筋肉内投与はやむを得ない場合のみ必要最小限に行う

【透析患者への投与方法】5~7.5mg/kgHD後を基本としてTDMで調節[2回目維持量投与予定されたHD前トラフ10 μ g/mL未満として調節](抗菌薬TDMガイドライン2016)

【その他の報告】HD後に7.5mg/kg(サンフォード感染症治療ガイド)3.75mg/kgをHD後(17)常用量の20~30%に減量して24~48hr毎(12)7.5mg/kgを2日~3日毎HD後に投与(12)

【PD】PD腹膜炎に1日1回2mg/kg ip (Li PK, et al: Perit Dial Int. 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

15~20mg/L/日で腹腔内投与(12)7.5mg/kg静注でPD液濃度が15~20 μ g/mLとなる(17)血中濃度のばらつきが大きいのでTDMが重要(サンフォード感染症治療ガイド)

【CRRT】7.5mg/kgを24hr毎(Kuang D, et al: Clin Nephrol 67: 267-84, 2007)条件に応じて初回投与時のTDMにより個別投与設計を行う(Lam SW and Bauer SR: Infect Dis Ther 2: 217-26, 2013 PMID: 25134484)高流量CHDFでt_{1/2}=7hr程度(D'Arcy DM, et al: BMC Pharmacol Toxicol 13:14, 2012 PMID: 23136834)

初回10mg/kg, Qoutflow 0.8L/hrの場合維持量3mg/kg~を24hr毎(抗菌薬TDMガイドライン2016)

【保存期CKD患者への投与方法】

●高MICで重症:eGFR 80 [mL/min/1.73m²]以上:20mg/kg 24hr 毎, eGFR 60~79:15mg/kg 24hr 毎, eGFR 40~59:12mg/kg 24hr 毎, eGFR 30~39:15mg/kg 48hr 毎, eGFR 20~29:12mg/kg 48hr 毎, eGFR 10~19:10mg/kg 48hr 毎 [原則5日以内の使用]

●低MICで中等症以下:eGFR 80 [mL/min/1.73m²]以上:15mg/kg 24hr 毎, eGFR 70~79:12mg/kg 24hr 毎, eGFR 50~69:7.5mg/kg 24hr 毎, eGFR 30~49:4mg/kg 24hr 毎, eGFR 20~29:7.5mg/kg 48hr 毎, eGFR 10~19:4mg/kg 48hr 毎(抗菌薬TDMガイドライン2016)

【その他の報告】腎機能を悪化させる恐れがあるためできるだけ他剤を選択するが, 投与するならばCcr>50mL/min:1回6~8mg/kgを24hr 毎, Ccr 10~50mL/min:1回6~8mg/kgを24~48hr 毎, Ccr<10mL/min:初回6~8mg/kg, 2回目以降は4~6mg/kgを48~72hr 毎とし, TDMを実施して調節(5)

Ccr 30mL/minを下回ると24hr以上の間隔をあけて投与(11)

GFR10~50mL/min:15mg/kgを1日~3日毎, GFR 10mL/min未満:15mg/kgを2日~3日毎(12)

Ccr 30~80mL/min:5~5.7mg/kgを24hr 毎, Ccr 10~30mL/min:5~7.5mg/kgを48hr 毎, Ccr 10mL/min未満:3.75mg/kgを48~72hr 毎(17)

腎障害患者ではトラフが下がりすぎると有効性が低下するので, CKD G4程度でも24hr 毎投与が設定できるなら実施する(Gomolka M, et al: Pol Merkur Lekarski 36: 240-4, 2014 PMID: 24868895 [abstract])

■1日1回法:Ccr>80mL/min:15mg/kg/24hr 毎, Ccr 60~80mL/min:12mg/kg/24hr 毎, Ccr 40~60mL/min:7.5mg/kg/24hr 毎, Ccr 30~40mL/min:4mg/kg/24hr 毎, Ccr 20~30mL/min:7.5mg/kg/48hr 毎, Ccr 10~20mL/min:4mg/kgを48hr 毎, Ccr 10mL/min未満:3mg/kg/72hr 毎(サンフォード感染症治療ガイド)

■1日2回法を基準:Ccr 30~50mL/min:7.5mg/kg/24hr 毎, Ccr 10mL/min未満:7.5mg/kg/72hr 毎(サンフォード感染症治療ガイド)

【特徴】グラム陽性菌・陰性菌に強い抗菌力を示す(ベースはカナマイシン)。他のアミノグリコシド系抗生物質との間に交叉耐性はほとんど認められない。聴覚毒性, 腎毒性はカナマイシンと同程度で, ゲンタマイシン、トブラマイシン、ジベカシンよりも弱い。

【主な副作用・毒性】ショック, 第8脳神経障害, 急性腎不全, 発疹, 耳鳴り, 難聴, 腎障害, 肝機能障害など

【安全性に関する情報】モンテルカストはAMKの腎傷害を軽減する可能性(Kose E, et al: Eur Rev Med Pharmacol Sci 16: 503-11, 2012 PMID: 22696878)過量投与時にはHD, PD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, Ca製剤の投与又は機械的呼吸補助を行う(1)

【モニターすべき項目】血中濃度, 腎機能, オージオグラム

【Ka】筋注時2.99/hr(1)

【BA】経口:吸収されない(11)筋注時100%(U)腹腔内, 胸水内投与時にも吸収される(U)

【tmax】筋注後30分~1時間, または点滴終了直後(1)30分点滴の30分後, 60分点滴の15分後が真のピーク(U)

【Cmax】健常者に100mg, 200mgを筋注した時のCmaxはそれぞれ5.8~8.5 μ g/mL, 13.5~15.0 μ g/mL。健常者に100mg, 200mgを1時間で点滴静注した時のCmaxはそれぞれ7.5~8.6 μ g/mL, 13.9~18.8 μ g/mL(1)

【代謝】代謝されない(1,U)

【排泄】尿中未変化体排泄率72.4%(1)90%(11)95%(12,17)糸球体ろ過により24hrまでに未変化体として70~95%排泄(U)少量が胆汁中に排泄(U)糸球体ろ過により排泄され, 尿中濃度は100~800 μ g/mLにもなる(11)

【腎CL】65.59mL/min(1)

【t1/2】腎機能正常：2～4hr、腎障害では100hrまでの範囲で延長（U）熱傷：通常より短縮（U）2.2～2.5hr（11）1.4～2.3hr（12）

【腎不全患者のt1/2】17～150hr（12）PD患者29hr（1）

【Kel】0.41/h r（1）

【蛋白結合率】0%（1）0～10%（U）10%未満（11）5%未満（12）

【Vd】0.17～0.21L/kg（1）0.2～0.4L/kg（U）0.2～0.25L/kg（11）0.22～0.29L/kg（12）1回用量決定時のVdには0.4L/kgを用いる（5）肥満患者の体重は理想体重に、理想体重からの超過分の40%を足したものとする（Wurtz R, et al: Clin Infect Dis 25:112-8,1997）

【分布】細胞外液内に分布し、高血流臓器に高濃度で移行（腎・肝・肺）し、腎皮質に蓄積性を示す。筋肉、脂肪、骨への移行率は低い（U）分布半減期：5～15分（U）

【MW】586.61

【透析性】4時間透析での除去率53%、透析時半減期は3.75hr（1）約50%（U）PD患者でのt1/2=29hr（1）DHPでのデータなし（1）

【TDMのポイント】臨床効果および細菌学的効果はCpeak/MICと相関し、8～10以上が必要（抗菌薬TDMガイドライン2016）

ピーク濃度20～30μg/mL、トラフ濃度8μg/mL以下（SRL検査案内）

目標ピーク濃度15～25μg/mL [最大35μg/mL]、トラフ5μg/mL以下（U）

1日複数回投与時にピーク20～30μg/mL、トラフ10μg/mL未満で、高用量ではトラフ5μg/mL未満を目標（17）

目標ピーク濃度を得るためには1回6～8mg/kg必要となる。腎機能正常なら8～12hr毎に投与可能であるが、Ccr60mL/min以下なら1回投与量を減らさずに投与間隔を延長する配慮が必要（5）

Cmaxが35μg/mL以上、トラフ値が10μg/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ため血中濃度測定をすることが望ましい。ピーク値は20～30μg/mL以上でないとい十分な効果を期待できないため25μg/mLを目標とし、トラフ値は10μg/mL以下を目標とするが、透析患者では透析後に10μg/mL程度になることが多い（5）

【薬物動態】発熱時ではアミノ配糖体系抗生剤は腎血流量の増加により血中濃度が40%程度低下する（Pennington JE, et al: J Infect Dis 132:270-5,1975）肥満者、貧血患者では血中濃度が高くなる。細胞外液量が著しく増加している場合の注意：Vdが上昇するため、浮腫、胸水、腹水貯留患者では血中濃度は低下し半減期が延長することが多い。

低BMI患者やOut-Inバランスが正ならば血中濃度が上がりにくい可能性（de Montmollin E, et al: Intensive Care Med 40: 998-1005, 2014 PMID: 24687298）

【OW係数】資料なし（1）【pKa】8.4（1）

【相互作用】腎毒性、聴覚毒性のある薬物との併用注意（1）

【主な臨床報告】敗血症患者でターゲットCmax/MICの早期到達は細菌学的効果は改善したが、予後は改善しなかった（Duszynska W, et al: Crit Care 17: R165, 2013 PMID: 23886243）

【更新日】20220505

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。