**<硫酸阿米卡星>**

**【特别警示】**

1.肾功能损害或肾功能正常的长期、大剂量用药者可发生神经毒性和肾毒性。(FDA药品说明书-硫酸阿米卡星注射液)

2.本药可引起神经肌肉阻滞和呼吸阻滞，如发生可用钙盐逆转，必要时采用机械通气。(FDA药品说明书-硫酸阿米卡星注射液)

3.用药期间需监测：肾功能、第8对脑神经功能、血药浓度、尿液、血尿素氮、血清肌酸酐、肌酐清除率、系列听力图，一旦出现毒性调整剂量或停药。(FDA药品说明书-硫酸阿米卡星注射液)

4.本药应避免与加重神经毒性和肾毒性的药物及加重耳毒性的利尿药联用。(FDA药品说明书-硫酸阿米卡星注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：硫酸阿米卡星

英文通用名称：Amikacin Sulfate

其他名称：安卡星、单硫酸丁胺卡那霉素、丁胺卡那霉素二硫酸盐、硫酸丁胺卡那、硫酸丁胺卡那霉素、米丽先、Likacin。

**【药理分类】**

抗感染药>>抗生素>>氨基糖苷类

皮肤及皮下用药>>皮肤抗感染药>>皮肤抗细菌药

眼科用药>>眼用抗细菌药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

本药适用于敏感菌所致的下列感染：

1.下呼吸道感染。

2.腹腔感染。

3.胆道感染。

4.骨、关节、皮肤及软组织感染(包括烧伤、术后感染等)。

5.复杂性和迁延性尿路感染。

6.中枢神经系统感染(包括脑膜炎)。

7.细菌性心内膜炎、菌血症或败血症。

**其他临床应用参考**

用于细菌性眼内炎。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·单纯性尿路感染

1.肌内注射  对常用抗菌药耐药者：每12小时200mg。

2.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·其他全身感染

1.肌内注射  每12小时7.5mg/kg，或每24小时15mg/kg。一日剂量不得超过1.5g，疗程不得超过10日。

2.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

◆肾功能不全时剂量

肾功能减退者应根据肌酐清除率调整剂量：肌酐清除率为50-90ml/min者，每12小时给予常规剂量(7.5mg/kg)的60%-90%；肌酐清除率为10-50ml/min者，每24-48小时给予正常剂量的20%-30%。

◆老年人剂量

老年人应采用较小治疗量且尽可能在疗程中监测血药浓度。

**儿童**

◆常规剂量

·一般感染

1.肌内注射  首剂10mg/kg，随后每12小时7.5mg/kg，或每24小时15mg/kg。

2.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·严重细菌感染性疾病

1.肌内注射  根据感染的类型和严重程度用药。一日15mg/kg，分次给药，每8-12小时1次，一日总剂量不得超过15mg/kg。症状严重者，一日总剂量不得超过1.5g。

2.静脉给药  参见“肌内注射”项。

·细菌性脑膜炎

1.静脉给药  应与其他治疗细菌性脑膜炎药合用，一日15mg/kg，分次给药，每8小时1次。

2.脑室内给药  当胃肠外给药无效时，可进行脑室内给药，一日5-50mg(常用剂量为一日30mg)。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者可给予常规的负荷剂量，但应根据本药的血药浓度对维持剂量和(或)给药间隔进行调整。

◆肝功能不全时剂量

伴腹水的酒精性肝硬化患者，应按全身体重而不是瘦体重给药。

◆老年人剂量

老年患者无需调整剂量。

◆透析时剂量

血液透析后应补充给予2/3的常规剂量；对持续性动静脉血液滤过者，推荐每12-18小时给予30%-70%的常规剂量。

◆其他疾病时剂量

肥胖患者：有研究表明，肥胖患者本药的总体清除率比正常体重者明显增加。因此，为达到有效的血药峰浓度，此类患者使用本药和其他氨基糖苷类药时，应给予更大的一日总剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·严重细菌感染性疾病

1.肌内注射  (1)新生儿：先给予10mg/kg的负荷剂量，随后一次7.5mg/kg，每12小时1次；一日总剂量不得超过15mg/kg。(2)婴儿和儿童：一日15mg/kg，分次给药，每8-12小时1次，一日总剂量不得超过15mg/kg。

2.静脉给药  参见“肌内注射”项。

·细菌性脑膜炎

1.静脉给药  应与其他治疗细菌性脑膜炎药合用：0-7日儿童，一日15-20mg/kg，分次给药，每12小时1次；8-28日儿童，一日30mg/kg，分次给药，每8小时1次；28日以上儿童，一日20-30mg/kg，分次给药，每8小时1次。

◆肾功能不全时剂量

参见成人“肾功能不全时剂量”。

◆透析时剂量

参见成人“透析时剂量”。

◆其他疾病时剂量

囊性纤维化患者：用于治疗敏感菌所致肺部感染时，推荐剂量为一次5-7.5mg/kg，每8小时1次。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药胃肠道吸收差，多采用肌内或静脉给药，但不能直接静脉注射，以免导致呼吸抑制。如果发生阻滞，可用钙盐逆转，同时采用机械通气。

**注射液的配制**

配制静脉用药时，每500mg加入生理盐水注射液或5%葡萄糖注射液或其他灭菌稀释液100-200ml。成人应在30-60分钟内将上述溶液缓慢滴入，婴儿患者稀释的液体量相应减少。

**【禁忌症】**

对本药或其他氨基糖苷类药过敏者。

**【慎用】**

1.脱水患者。

2.第8对脑神经损害患者。

3.重症肌无力或帕金森病患者。

4.肾功能损害患者。

5.低钙血症患者(国外资料)。

6.儿童。

**【特殊人群】**

**儿童**

因儿童(尤其是早产儿及新生儿)肾脏组织尚未发育完全，本药易在体内积蓄而产生毒性反应，故应慎用。

**老人**

老年患者的肾功能有一定程度的生理性减退，应用本药后较易产生各种毒性反应。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘屏障进入胎儿组织，有引起胎儿听力损害的可能，妊娠期妇女用药应充分权衡利弊。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

尚不明确本药是否可随乳汁排泄，哺乳期妇女在用药期间宜暂停哺乳。

**【不良反应】**

本药不良反应发生率与庆大霉素和妥布霉素相似。

1.代谢/内分泌系统  血钙、镁、钾、钠浓度的测定值可能降低。

2.肌肉骨骼系统  关节痛。

3.泌尿生殖系统  主要损害肾近曲小管，可出现蛋白尿、管型尿，继而出现血尿，尿量减少或增多，进而发生氮质血症、血肌酸酐值升高、肾功能减退、排钾增多等。大多呈可逆性，停药后即可减轻，但亦有出现肾衰竭的个案报道。

4.神经系统  (1)少数患者用药后可出现头痛、针刺感、震颤、抽搐、视物模糊、面部及四肢麻木、感觉异常、面部烧灼感等。(2)神经肌肉阻滞：本药具有类似箭毒阻滞乙酰胆碱和络合钙离子的作用，能引起心肌抑制、软弱无力、嗜睡、呼吸困难甚至衰竭，也可出现心跳、呼吸骤停，严重者导致死亡。原有肌无力症或已接受过肌肉松弛药者更易发生。

5.肝脏  可出现肝功能异常，少数患者用药后可出现丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清胆红素及乳酸脱氢酶升高。

6.胃肠道  恶心、呕吐。

7.血液  贫血。

8.眼  有玻璃体内注射本药后出现继发性斑状梗塞的个案报道。

9.耳  主要影响耳蜗神经，首先使患者高频听力受损，以后听力减退逐渐发展至耳鸣、耳部饱胀感、耳聋等症状，听力减退一般于停药后症状不再加重，但个别在停药后可能继续发展至耳聋。少数患者可发生眩晕、步履不稳等症状。

10.过敏反应  少数患者用药后可出现过敏反应，包括皮疹、荨麻疹、药物热、嗜酸粒细胞增多等，甚至出现晕厥、低血压、过敏性休克。

11.其他  长期用药可干扰正常菌群，导致非敏感菌过度生长。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.头孢噻吩、头孢唑林：

结果：局部或全身合用可能增加肾毒性。

2.右旋糖酐：

结果：同时(或先后)全身(或局部)使用，可增加耳毒性或肾毒性。

3.神经肌肉阻断药：

结果：合用可能使神经肌肉阻滞作用增强，导致肌肉软弱、呼吸抑制等症状。

4.其他肾毒性或神经毒性药物(尤其是杆菌肽、卷曲霉素、顺铂、两性霉素B、头孢噻啶、巴龙霉素、紫霉素、多粘菌素B、多粘菌素、万古霉素、去甲万古霉素)：

结果：同时(或序贯)全身或局部合用均可增加肾毒性或神经毒性。同时给予头孢菌素会造成肌酸酐升高的假象。

5.利尿药(如依他尼酸、呋塞米)：

结果：合用或先后连续局部或全身应用，可能增加耳毒性与肾毒性。

6.其他氨基糖苷类药：

结果：合用或先后连续局部或全身应用，可增加耳毒性、肾毒性及神经肌肉阻滞作用。

7.抗组胺药(苯海拉明等)：

结果：合用可能掩盖本药的耳毒性。

**【注意事项】**

**用药警示**

用药时应补充足够的液体，以减少肾小管损害。

**交叉过敏**

对一种氨基糖苷类药过敏者可能对其他氨基糖苷类药也过敏。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.听力(尤其是高频听力)或听电图(对老年患者更重要)。

2.温度刺激试验，用以检测前庭毒性。

3.尿常规和肾功能。

4.血药浓度(尤其新生儿、老年和肾功能减退患者。每12小时给药7.5mg/kg者血药峰浓度应维持在15-30μg/ml，谷浓度应维持在5-10μg/ml；一日1次给药15mg/kg者血药峰浓度应维持在56-64μg/ml，谷浓度应小于1μg/ml)。

**参考值范围**

1.药物治疗浓度：(1)血药峰浓度：严重感染为20-25μg/ml；威胁生命的严重感染为25-40μg/ml；尿路感染为15-20μg/ml。(2)血药谷浓度：小于8μg/ml。

2.药物中毒浓度：(1)血药峰浓度：大于40μg/ml。(2)血药谷浓度：大于10μg/ml。

**制剂注意事项**

焦亚硫酸钠：本药注射液含焦亚硫酸钠，对亚硫酸盐过敏者慎用。

**其他注意事项**

不能测定血药浓度时，应根据测得的肌酐清除率调整剂量。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

对精神状态的影响：本药可能会引起嗜睡，有出现谵妄和精神病的报道。

**护理注意事项**

1.治疗前应评估患者的药物过敏史，并进行细菌培养和药物敏感性测定。

2.治疗前、治疗中和治疗后应评估听力和肾功能状态，监测有无耳毒性、肾毒性和神经毒性出现。

3.实验室检查：尿液分析、血尿素氮、血清肌酸酐、血药峰浓度和谷浓度。

**【药物过量】**

**过量的处理**

本药缺少特效拮抗药。药物过量或引起毒性反应时，主要采用对症疗法和支持疗法，同时补充大量水分。必要时进行腹膜透析或血液透析有助于从血中清除药物，新生儿也可考虑换血疗法。

**【药理】**

**药效学**

本药为半合成的氨基糖苷药，是将氨基羟丁酰链引入卡那霉素A分子的链霉胺部分而得。其作用特点是：(1)对大部分氨基糖苷类钝化酶稳定，适用于治疗革兰阴性杆菌中卡那霉素、庆大霉素或妥布霉素耐药菌株所致感染。(2)对铜绿假单胞菌具有高效，而且与其他抗生素无交叉耐药性，抗菌作用比卡那霉素强。

◆作用机制  作用于细菌核糖体的30S亚单位，抑制细菌合成蛋白质。

◆抗菌谱  对大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及其他假单胞菌、变形杆菌(吲哚阴性和阳性)、克雷伯杆菌、不动杆菌、枸橼酸杆菌、普罗威登斯菌属、沙雷杆菌和肠杆菌的部分菌株有较强的抗菌活性。当上述种属的微生物对其他氨基糖苷类药物(包括庆大霉素、妥布霉素和卡那霉素等)产生耐受性时，对于本药仍然很敏感。对结核杆菌、非结核性分枝杆菌和金黄色葡萄球菌(产酶和不产酶株，包括对甲氧西林耐药的菌株)有一定抗菌活性。对幽门链球菌属、肠球菌属以及肺炎链球菌属活性较低。对革兰阳性球菌(金黄色葡萄球菌除外)、厌氧菌、立克次体、真菌和病毒无效。

**药动学**

本药肌内注射后吸收迅速。一次肌注250mg、375mg、500mg，达峰时间为0.75-1.5小时，血药峰浓度分别为12μg/ml、16μg/ml、21μg/ml；6小时后尿中药物浓度分别为560μg/ml、700μg/ml、830μg/ml。静脉滴注15-30分钟后达血药峰浓度，一次静滴500mg，30分钟滴完时的血药峰浓度为38μg/ml。

表观分布容积为(0.21±0.08)L/kg。药物吸收后主要分布于细胞外液，有5%-15%的给药量重新分布到各种组织中。药物可在肾脏皮质细胞和内耳液中积蓄。正常婴儿脑脊液中浓度可达同时期血药浓度的10%-20%，当脑膜有炎症时，可达同期血药浓度的50%。本药可透过胎盘，在滑膜液中可达治疗浓度；在支气管分泌物、胆汁、房水、心脏心耳组织、心包液、肌肉、脂肪和间质液内的浓度较低。本药蛋白结合率较低，约为4%。

药物在体内不代谢，主要经肾小球滤过随尿液排出。9小时内可排出给药量的84%-92%；24小时内可排出94%-98%，10-20日内可完全排泄。成人半衰期为2-2.5小时。血液透析与腹膜透析可从血液中清除相当量的药物。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  动物试验中，给予大鼠人用日剂量的4倍对其生殖力无损害。

**【制剂与规格】**

硫酸阿米卡星注射液(每100mg相当于10万U，下同)  (1)1ml:100mg。(2)2ml:200mg。(3)100ml:200mg。

注射用硫酸阿米卡星  (1)200mg。(2)600mg。

硫酸阿米卡星氯化钠注射液  (1)100ml(阿米卡星200mg、氯化钠850mg)。(2)100ml(阿米卡星200mg、氯化钠900mg)。(3)200ml(阿米卡星400mg、氯化钠1.7g)。(4)200ml(阿米卡星400mg、氯化钠1.8g)。(5)250ml(阿米卡星500mg、氯化钠2.125g)。

**【贮藏】**

注射液：密闭，在凉暗处(避光并不超过20℃)保存。

粉针剂：密闭，在干燥处保存。