

薬事・食品衛生審議会  
医薬品第二部会  
議事次第

1. 開会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品ロンサーフ配合錠T15及び同配合錠T20の生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について  
(資料No.1-1)  
(資料No.1-2)
- 議題2 医薬品イクスタンジカプセル40mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について  
(資料No.2)
- 議題3 Pralatrexateを希少疾病用医薬品として指定することの可否について  
(資料No.3)
- 議題4 医薬品アビガン錠200mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について  
(資料No.11)

3. 報告事項

- 議題1 フィルグラスチムBS注75 $\mu$ gシリンジ「サンド」、同BS注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」及び同BS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」の製造販売承認について  
(資料No.4)
- 議題2 硫酸ストレプトマイシン注射用1g「明治」の製造販売承認事項一部変更承認について  
(資料No.5)
- 議題3 ダラシンS注射液300mg及び同S注射液600mgの製造販売承認事項一部変更承認について  
(資料No.6)
- 議題4 優先審査指定品目の審査結果について
- 議題5 医療用医薬品の再審査結果について  
(注射用シナシッド)  
(資料No.8)
- 議題6 医療用医薬品の承認条件について  
(タシグナカプセル150mg、同カプセル200mg)  
(資料No.9)
- 議題7 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて  
(ガンシクロビル眼内埋植用製剤)  
(資料No.10)

4. その他

5. 閉会

平成26年2月3日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	ロンサーフ配合錠T15 同 配合錠T20	大鵬薬品工業(株)	製 販 製 販	承 認 承 認	①トリフルリン/②チピラシル塩酸塩	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌(標準的な治療が困難な場合に限る)を効能・効果とする新有効成分含有医薬品・新医療用配合剤	—	8年	原体: ①劇薬 (指定予定) ②非該当 製剤:劇薬 (指定予定)
審議	イクスタンジカプセル40mg	アステラス製薬(株)	製 販	承 認	エンザルタミド	去勢抵抗性前立腺癌を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	優先審査	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
審議	アピガン錠200mg	富山化学工業(株)	製 販	承 認	ファビピラビル	新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症(ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る。)を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	優先審査	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
報告	フィルグラスチム BS注75 $\mu$ gシリンジ「サンド」 同注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」 同注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」	サンド(株)	製 販 製 販	承 認 承 認	フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔フィルグラスチム後続3〕	造血幹細胞の末梢血中への動員、造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法による好中球減少症、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の治療に支障を来す好中球減少症、骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症、再生不良性貧血に伴う好中球減少症及び先天性・特発性好中球減少症を効能・効果とするバイオ後続品	—	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	硫酸ストレプトマイシン 注射用1g「明治」	Meiji Seikaファルマ(株)	製 販	一 変	ストレプトマイシン硫酸塩	適応菌種としてストレプトマイシンに感受性のマイコバクテリウム属、適応症としてマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ダラシンS注射液300mg 同 注射液600mg	ファイザー(株)	製 販	一 変 一 変	クリンダマイシンリン酸エステル	適応症として顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎の効能・効果を追加とする新効能医薬品	事前評価済公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当

## 申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い																				
大鵬薬品工業株式会社	① ロンサーフ配合錠 T15 ② ロンサーフ配合錠 T20	新規承認 部会：審議／分科会：報告																				
一般名	トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合錠（いずれも新有効成分）																					
効能・効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌（標準的な治療が困難な場合に限る）																					
用法・用量	<p>通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて次の基準量とし（トリフルリジンとして約 35mg/m<sup>2</sup>/回）、朝食後及び夕食後の1日2回、5日間連続経口投与したのち2日間休薬する。これを2回繰り返したのち14日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。</p> <p>なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">体表面積 (m<sup>2</sup>)</th> <th style="text-align: center;">初回基準量 (トリフルリジン相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="text-align: center;">1.07 未満</td><td style="text-align: center;">35mg/回 (70mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.07 以上～1.23 未満</td><td style="text-align: center;">40mg/回 (80mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.23 以上～1.38 未満</td><td style="text-align: center;">45mg/回 (90mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.38 以上～1.53 未満</td><td style="text-align: center;">50mg/回 (100mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.53 以上～1.69 未満</td><td style="text-align: center;">55mg/回 (110mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.69 以上～1.84 未満</td><td style="text-align: center;">60mg/回 (120mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.84 以上～1.99 未満</td><td style="text-align: center;">65mg/回 (130mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">1.99 以上～2.15 未満</td><td style="text-align: center;">70mg/回 (140mg/日)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">2.15 以上</td><td style="text-align: center;">75mg/回 (150mg/日)</td></tr> </tbody> </table>		体表面積 (m <sup>2</sup> )	初回基準量 (トリフルリジン相当量)	1.07 未満	35mg/回 (70mg/日)	1.07 以上～1.23 未満	40mg/回 (80mg/日)	1.23 以上～1.38 未満	45mg/回 (90mg/日)	1.38 以上～1.53 未満	50mg/回 (100mg/日)	1.53 以上～1.69 未満	55mg/回 (110mg/日)	1.69 以上～1.84 未満	60mg/回 (120mg/日)	1.84 以上～1.99 未満	65mg/回 (130mg/日)	1.99 以上～2.15 未満	70mg/回 (140mg/日)	2.15 以上	75mg/回 (150mg/日)
体表面積 (m <sup>2</sup> )	初回基準量 (トリフルリジン相当量)																					
1.07 未満	35mg/回 (70mg/日)																					
1.07 以上～1.23 未満	40mg/回 (80mg/日)																					
1.23 以上～1.38 未満	45mg/回 (90mg/日)																					
1.38 以上～1.53 未満	50mg/回 (100mg/日)																					
1.53 以上～1.69 未満	55mg/回 (110mg/日)																					
1.69 以上～1.84 未満	60mg/回 (120mg/日)																					
1.84 以上～1.99 未満	65mg/回 (130mg/日)																					
1.99 以上～2.15 未満	70mg/回 (140mg/日)																					
2.15 以上	75mg/回 (150mg/日)																					
申請年月日	平成 25 年 2 月 26 日																					
再審査期間	8 年（新有効成分）																					
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 直後調査</li> <li>・ 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する本剤の有効性及び安全性の検証を目的として実施中の第Ⅲ相試験について、その評価を行うために当該試験終了後速やかにその結果を提出すること。</li> </ul>																					
その他	なし																					
概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本邦の 2006 年の結腸・直腸癌の罹患数は 10.8 万人であり、部位別のがん罹患数では胃癌に次いで 2 番目に多い。また、2010 年の結腸・直腸癌の死亡者数は 4.5 万人である。</li> <li>・ トリフルリジン（以下「FTD」という。）は、DNA 内に取り込まれ細胞死を誘導するほか、チミジル酸合成酵素を阻害し、DNA の構成成分であるチミンの合成を阻害することにより腫瘍増殖抑制作用を示す。</li> <li>・ チピラシル塩酸塩は、FTD の代謝酵素であるチミジンホスホリラーゼを阻害することにより、FTD の血漿中薬物濃度を維持し、腫瘍増殖抑制作用を増強することを目的として配合されている。</li> <li>・ 本邦では、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する効能・効果を有する類薬として、レゴラフェニブ水和物、パニツムマブ、オキサリプラチン等がある。</li> <li>・ 本剤は、標準的な薬剤に抵抗性となった進行・再発の結腸・直腸癌に対する治療選択肢と位置付けられると考え、開発が進められた。</li> </ul>																					

- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 本薬は、第Ⅱ相試験終了時において、全生存期間（以下「OS」という。）の延長が認められ、高い臨床的有用性が推測されたことから、「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（平成17年11月1日付け薬食審査発第1101001号）に基づき、第Ⅲ相試験の結果を得る前に承認申請されたものである。</li></ul> |
|--|--|

## 申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
アステラス製薬株式会社	イクスタンジカプセル 40mg	新規承認 部会：審議／分科会：報告
一般名	エンザルタミド（新有効成分）	
効能・効果	去勢抵抗性前立腺癌	
用法・用量	通常、成人にはエンザルタミドとして 160mg を 1 日 1 回経口投与する。	
申請年月日	平成 25 年 5 月 24 日	
再審査期間	8 年（新有効成分）	
承認条件	直後調査	
その他	優先審査	
概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本薬は、前立腺の腫瘍組織において、アンドロゲン（いわゆる男性ホルモン）がアンドロゲン受容体（AR）に結合することを競合的に阻害することにより、AR を介したシグナル伝達を阻害し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。</li> <li>・ 本剤は、アンドロゲンを産生する精巣を摘除する「外科的去勢術」又は「内科的去勢術」であるホルモン療法に抵抗性となった患者に対して使用されることから、効能・効果を「去勢抵抗性前立腺癌」と設定された。本邦における前立腺癌の患者数は 約 18 万人（2011 年 厚生労働省患者調査）。去勢抵抗性である患者数は、さらに限られる。</li> <li>・ 本薬は、米国 Medivation 社からの導入品であり、海外では、米国及び EU において、それぞれ 2012 年 5 月及び同年 6 月に本薬の承認申請が行われ、米国では 2012 年 8 月に、EU では 2013 年 6 月に去勢抵抗性の前立腺癌に関する適応にて承認された。なお、2013 年 10 月時点において 35 の国又は地域で承認されている。</li> <li>・ 現在、本邦において、前立腺癌に適応を持ち、本薬と類似の作用メカニズムを有する薬剤として、ビカルタミド、フルタミドがある。</li> </ul>	

## 申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
富山化学工業株式会社	アビガン錠 200mg	新規 部会：審議／分科会：報告
一般名	ファビピラビル	
効能・効果	新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る。）	
用法・用量	通常、成人にはファビピラビルとして1日目は1回1600mgを1日2回、2日目から5日目は1回600mgを1日2回経口投与する。総投与期間は5日間とすること。	
申請年月日	平成23年3月30日	
再審査期間	8年	
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・追加臨床試験（薬物動態試験並びに有効性の検証及び安全性の確認を目的とした試験）の実施</li> <li>・通常のインフルエンザウイルス感染症に使用されることのないよう厳格な流通管理（パンデミック発生まで、一般に流通させない。）及び安全対策（妊婦及び妊娠の可能性のある女性への投与の回避する管理措置並びに男女とも投与中及び投与後7日間の避妊措置の徹底）の実施</li> <li>・本剤の投与が適切と判断される症例のみに投与されるよう、また、あらかじめ患者等に本剤の有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから投与されるよう、厳格かつ適正な措置の実施</li> </ul>	
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・優先審査</li> </ul>	
概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本薬は、富山化学工業株式会社により創製された、インフルエンザウイルスの遺伝子の複製に必須の酵素（RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ）を阻害する作用を有する薬剤。</li> <li>・既存の抗インフルエンザウイルス薬とは作用機序が異なる。</li> <li>・非臨床試験においては、広範な型のインフルエンザウイルス及びタミフル等に耐性のインフルエンザウイルスに対して抗ウイルス作用を示すことが確認されている。</li> <li>・非臨床試験において催奇形性が確認されており、ヒトにおいても催奇形性を有すると考えられる。</li> <li>・海外では承認されていない。</li> <li>・類薬は、抗インフルエンザウイルス薬として、タミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタ、アマンタジンが承認されている。</li> <li>・現時点においては、本剤の有効性のエビデンスが限られており、かつ、安全性上のリスクがあることから、本剤を「タミフルやリレンザ等の既存の抗インフルエンザウイルス薬に耐性の新型又は再興型インフルエンザウイルスの蔓延に備える医薬品」として位置づけ、厳格な流通管理及び安全対策の実施と日本人における薬物動態試験並びに有効性の検証及び安全性の確認を行う臨床試験の実施を承認条件とする。</li> </ul>	

## 申請品目の概要

申請者	販売名	取り扱い
サンド株式会社	フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「サンド」、同注 150 $\mu$ g シリンジ「サンド」、同注 300 $\mu$ g シリンジ「サンド」	新規承認 部会：報告/分科会：文書報告
一般名	フィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続 3]	
効能・効果	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 造血幹細胞の末梢血中への動員</li> <li>2. 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進</li> <li>3. がん化学療法による好中球減少症</li> <li>4. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を来す好中球減少症</li> <li>5. 骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症</li> <li>6. 再生不良性貧血に伴う好中球減少症</li> <li>7. 先天性・特発性好中球減少症</li> </ol>	
用法・用量	報道発表用資料のとおり	
申請年月日	平成 25 年 3 月 21 日	
再審査期間	なし	
承認条件	なし	
その他	バイオ後続品（先行バイオ医薬品：グラン®）	
概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ フィルグラスチムは、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の一種であり、その作用として、造血幹細胞の末梢血中への動員や、好中球前駆細胞の分化・増殖の促進などを有することが知られている。本剤は、末梢血造血幹細胞移植の際に、ドナーへ投与し、ドナー末梢血における造血幹細胞濃度を上昇させることや、化学療法等に伴い好中球が減少し、免疫低下した患者の好中球を増加させることなどに用いる。</li> <li>・ 本剤は、「グラン®注射液 75」他（協和発酵キリン）を先行バイオ医薬品とする三番目のバイオ後続品である。Sandoz（ドイツ）により開発され、欧州を含む 54 カ国で承認済（2013 年 10 月時点）。</li> <li>・ G-CSF 製剤の類薬は、レノグラスチム（ノイトロジン®注 50<math>\mu</math>g 他：中外製薬）、ナルトグラスチム（ノイアアップ®注 25 他：ヤクルト）。</li> </ul>	

## 申請品目の概要

＜「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を経て公知申請されたものの一変承認の報告＞

- ・ 本品目は、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、公知申請への該当性の報告書がとりまとめられ、医薬品部会において、事前評価が終了したものである。
- ・ その事前評価を踏まえて、申請者より一変申請がなされ、PMDAにおいて添付文書の整備等の審査を行い、承認して差し支えないと判断した。

申請者	販売名	取り扱い
Meiji Seika ファルマ株式会社	硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」	一部変更 部会：報告／分科会：なし
成分・分量	ストレプトマイシン硫酸塩	
効能・効果	<p>(下線部今回追加)</p> <p>&lt;適応菌種&gt;            ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兔病菌、ワイル病レプトスピラ</p> <p>&lt;適応症&gt;            感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る。）、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、<u>マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病</u></p>	
用法・用量	<p>(下線部今回追加)</p> <p>[肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合]            通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1g（力価）を筋肉内注射する。週2～3日、あるいははじめの1～3ヵ月は毎日、その後週2日投与する。また必要に応じて局所に投与する。            ただし、高齢者（60歳以上）には1回0.5～0.75g（力価）とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。            なお、原則として他の抗結核薬と併用する。</p> <p>[<u>マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合</u>]            通常、成人にはストレプトマイシンとして1日0.75～1g（力価）を週2回または週3回筋肉内注射する。  <u>年齢、体重、症状により適宜減量する。</u></p> <p>[その他の場合]            通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1～2g（力価）を1～2回に分けて筋肉内注射する。            なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	
申請年月日	平成25年8月19日	
再審査期間	なし（公知申請）	
承認条件	なし	
その他		

## 申請品目の概要

＜「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を経て公知申請されたものの一変承認の報告＞

- ・ 本品目は、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、公知申請への該当性の報告書がとりまとめられ、医薬品部会において、事前評価が終了したものである。
- ・ その事前評価を踏まえて、申請者より一変申請がなされ、PMDAにおいて添付文書の整備等の審査を行い、承認して差し支えないと判断した。

申 請 者	販 売 名	取 扱 い
ファイザー株式会社	①ダラシン S 注射液 300mg、② ダラシン S 注射液 600mg	一部変更 部会：報告／分科会：なし
成 分 ・ 分 量	クリンダマイシンリン酸エステル	
効 能 ・ 効 果	<p>(下線部今回追加)</p> <p>&lt;適応菌種&gt;</p> <p>クリンダマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、マイコプラズマ属</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <p>敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎</p>	
用 法 ・ 用 量	<p>(下線部今回追加)</p> <p>[点滴静脈内注射]</p> <p>通常、成人には、クリンダマイシンとして1日 600～1,200mg (力価) を2～4回に分けて点滴静注する。</p> <p>通常、小児には、クリンダマイシンとして1日 15～25mg (力価) /kg を3～4回に分けて点滴静注する。</p> <p>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日 2,400mg (力価) まで増量し、2～4回に分けて投与する。</p> <p>また、小児では1日 40mg (力価) /kg まで増量し、3～4回に分けて投与する。</p> <p>点滴静注に際しては、本剤 300～600mg (力価) あたり 100～250mL の日局5%ブドウ糖注射液、日局生理食塩液又はアミノ酸製剤等の補液に溶解し、30分～1時間かけて投与する。</p> <p>[筋肉内注射]</p> <p>通常、成人には、クリンダマイシンとして1日 600～1,200mg (力価) を2～4回に分けて筋肉内注射する。</p> <p>なお、症状により適宜増減する。</p>	
申 請 年 月 日	平成 25 年 8 月 21 日	
再 審 査 期 間	なし (公知申請)	
承 認 条 件	なし	
そ の 他		

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	Pralatrexate
申 請 者	ムンディファーマ株式会社
予定される効能・効果	末梢性T細胞リンパ腫
<p style="text-align: center;">○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。</li> <li>2. 医療上、特に必要性が高いこと。</li> <li>3. 開発の可能性が高いこと。</li> </ol>	
疾 病 の 概 要	<p>末梢性T細胞リンパ腫（以下「PTCL」という。）は、胸腺での分化成熟を経て末梢臓器に移動したT細胞に起源を発するリンパ腫の総称で、全身のリンパ節の腫脹のほか、肝臓、骨髄、消化管、皮膚などに病変が認められる多様な疾患群である。予後は不良であり、5年生存率は、20～40%程度とされている。</p>
患 者 数	約 13,500 人（5万人未満を満たす）
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PTCL の標準的治療法は、未だ確立されていない。</li> <li>・ 初回治療としては、主に CHOP（シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、プレドニゾン）療法及び類似する化学療法が選択されるほか、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法が行われている。</li> <li>・ 化学療法の他に自家及び同種造血幹細胞移植も行われるが、既存の治療法はいずれも十分な治療成績は得られていない。</li> </ul> <p>以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</p>
開 発 の 可 能 性	<p>【海外の状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本薬は、米国で承認されている（2009年9月）。</li> <li>・ 海外で実施された第Ⅱ相試験において、再発・難治性 PTCL 患者に対し一定の有効性を示すことが示唆された。</li> <li>・ 初発の PTCL 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験が実施されている。</li> </ul> <p>【国内の状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 再発・難治性 PTCL 患者を対象とした国内第Ⅰ／Ⅱ相試験が 2013 年 9 月から実施されている。</li> <li>・ 初発 PTCL に対しても開発を検討中である。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

## 平成26年2月3日 医薬品第二部会 報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	再審査期間	承認年月日
1	注射用シナシッド	サノフィ株式会社	キヌプリスチン・ダルホプリスチン	<適応菌種> キヌプリスチン・ダルホプリスチンに感性的バンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム  <適応症> 各種感染症	10年	平成14年1月17日

平成26年2月3日 医薬品第二部会 承認条件に係る報告書の審査結果

No.	販売名	承認取得者名	一般名	対象となる 効能・効果	用法・用量	承認条件	承認年月日
1	①タシグナ カプセル150mg ②同カプセル200mg	ノバルティス ファーマ株式 会社	ニロチニブ塩 酸塩水和物	慢性期又は移 行期の慢性骨 髄性白血病	通常、成人にはニロチニブとして1回400mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。ただし、初発の慢性期の慢性骨髄性白血病の場合には、1回投与量は300mgとする。なお、患者の状態により適宜減量する。	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。	①平成22年12月21日 ②平成21年1月21日

## 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

## 【医薬品第二部会】

No.	指定番号	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称	指定日
1	(11薬)第140号	ガンシクロビル眼内埋植用製剤	後天性免疫不全症候群におけるサイトメガロウイルス網膜炎	ボシユロム・ジャパン(株)	平成12年4月3日

様式 3

(報道発表用)

1	販売名	① フィルグラスチム BS 注 75 $\mu\text{g}$ シリンジ「サンド」 ② フィルグラスチム BS 注 150 $\mu\text{g}$ シリンジ「サンド」 ③ フィルグラスチム BS 注 300 $\mu\text{g}$ シリンジ「サンド」
2	一般名	フィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3]
3	申請者名	サンド株式会社
4	成分・含量	① 1 シリンジ中にフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] として、75 $\mu\text{g}$ 含有 ② 1 シリンジ中にフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] として、150 $\mu\text{g}$ 含有 ③ 1 シリンジ中にフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] として、300 $\mu\text{g}$ 含有
5	用法・用量	1. 造血幹細胞の末梢血中への動員 (1) 同種及び自家末梢血幹細胞採取時のフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 単独投与による動員 通常、成人、小児ともに、フィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を 1 日 1 回又は 2 回に分割し、5 日間連日又は末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。この場合、末梢血幹細胞採取はフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 投与開始後 4~6 日目に施行する。 ただし、末梢血幹細胞採取終了前に白血球数が 50,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は減量する。減量後、白血球数が 75,000/ $\text{mm}^3$ に達した場合は投与を中止する。 (2) 自家末梢血幹細胞採取時のがん化学療法剤投与終了後のフィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 投与による動員 通常、成人、小児ともに、がん化学療法剤投与終了翌日又はがん化学療法により好中球数が最低値を経過後、フィルグラスチム (遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を 1 日 1 回又は 2 回に分割し、末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。 ただし、末梢血幹細胞採取終了前に白血球数が 50,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は減量する。減量後、白血球数が 75,000/ $\text{mm}^3$ に達した場合は投与を中止する。  なお、いずれの場合も状態に応じて適宜減量する。  2. 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進

通常、成人、小児ともに、造血幹細胞移植施行翌日ないし5日後からフィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $300 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回点滴静注する。

ただし、好中球数が  $5,000/\text{mm}^3$  以上に増加した場合は、症状を観察しながら投与を中止する。

なお、本剤投与の中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。

### 3. がん化学療法による好中球減少症

#### (1) 急性白血病

通常、成人、小児ともに、がん化学療法剤投与終了後(翌日以降)で骨髓中の芽球が十分減少し末梢血中に芽球が認められない時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $200 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。出血傾向等の問題がない場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $100 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回皮下投与する。

ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後、 $5,000/\text{mm}^3$  に達した場合は投与を中止する。

#### (2) 悪性リンパ腫、小細胞肺癌、胚細胞腫瘍(睾丸腫瘍、卵巣腫瘍など)、神経芽細胞腫、小児がん

通常、成人、小児ともに、がん化学療法剤投与終了後(翌日以降)から、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $100 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。

ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後  $5,000/\text{mm}^3$  に達した場合は投与を中止する。

#### (3) その他のがん腫

通常、成人、小児ともに、がん化学療法により好中球数  $1,000/\text{mm}^3$  未満で発熱(原則として  $38^\circ\text{C}$  以上)あるいは好中球数  $500/\text{mm}^3$  未満が観察された時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合は、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $100 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。

また、がん化学療法により好中球数  $1,000/\text{m}^3$  未満で発熱(原則として  $38^\circ\text{C}$  以上)あるいは好中球数  $500/\text{mm}^3$  未満が観察され、引き続き同一のがん化学療法を施行する症例に対しては、次回以降のがん化学療法施行時には好中球数  $1,000/\text{mm}^3$  未満が観察された時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]  $100 \mu\text{g}/\text{m}^2$  を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)す

る。

ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後 5,000/mm<sup>3</sup>に達した場合は投与を中止する。

なお、本剤投与の開始時期及び中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。

4. ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の治療に支障を来す好中球減少症

通常、成人には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 200 μg/m<sup>2</sup>を1日1回点滴静注する。小児には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 200 μg/m<sup>2</sup>を1日1回点滴静注する。

ただし、投与期間は2週間を目安とするが、好中球数が 3,000/mm<sup>3</sup>以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。

5. 骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症

通常、成人には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 100 μg/m<sup>2</sup>を1日1回点滴静注する。

ただし、好中球数が 5,000/mm<sup>3</sup>以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。

6. 再生不良性貧血に伴う好中球減少症

通常、成人には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) 400 μg/m<sup>2</sup>を1日1回点滴静注する。小児には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 400 μg/m<sup>2</sup>を1日1回点滴静注する。

ただし、好中球数が 5,000/mm<sup>3</sup>以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。

7. 先天性・特発性好中球減少症

通常、成人には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 50 μg/m<sup>2</sup>を1日1回皮下投与する。小児には好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup>未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続 3] 50 μg/m<sup>2</sup>を1日1回皮下投与する。

ただし、好中球数が 5,000/mm<sup>3</sup>以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。

なお、いずれの場合も年齢・症状により適宜増減する。

6	効能・効果	造血幹細胞の末梢血中への動員 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進 がん化学療法による好中球減少症 ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を来す好中球減少症 骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症 再生不良性貧血に伴う好中球減少症 先天性・特発性好中球減少症
7	備考	取扱い区分：1-（7）バイオ後続品 添付文書（案）を別添として添付  本剤は、遺伝子組換え技術を応用して製造されるヒト顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）であるフィルグラスチム（遺伝子組換え）を有効成分とするグランのバイオ後続品である。

※別添で添付文書（案）

貯法：凍結を避け2～8℃に遮光保存  
 使用期限：75μg：21ヵ月(包装に表示)  
 150μg：21ヵ月(包装に表示)  
 300μg：21ヵ月(包装に表示)

	75μg	150μg	300μg
承認番号			
薬価収載			
販売開始			

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)

### G-CSF製剤

# フィルグラスチムBS注75μgシリンジ「サンド」 フィルグラスチムBS注150μgシリンジ「サンド」 フィルグラスチムBS注300μgシリンジ「サンド」

**Filgrastim BS Inj. 75μg Syringe・150μg Syringe・300μg Syringe [SANDOZ]**

フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3] 製剤



#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
- (2)骨髓中の芽球が十分減少していない骨髓性白血病の患者及び末梢血液中に骨髓芽球の認められる骨髓性白血病の患者〔芽球が増加することがある。〕

#### 【組成・性状】

販売名	フィルグラスチムBS注75μgシリンジ「サンド」	フィルグラスチムBS注150μgシリンジ「サンド」	フィルグラスチムBS注300μgシリンジ「サンド」
有効成分	フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続3]		
含量(1シリンジ中)	75μg	150μg	300μg
添加物	L-グルタミン酸 0.368mg ポリソルベート80 0.01mg D-ソルビトール 12.5mg 水酸化ナトリウム	L-グルタミン酸 0.736mg ポリソルベート80 0.02mg D-ソルビトール 25mg 水酸化ナトリウム	L-グルタミン酸 0.736mg ポリソルベート80 0.02mg D-ソルビトール 25mg 水酸化ナトリウム
色・剤形(又は性状)	無色又はわずかに黄色を帯びた澄明な液		
容量	0.25mL	0.5mL	0.5mL
pH	4.2～4.8		
浸透圧比	約1(生理食塩液対比)		

#### 【効能又は効果、用法及び用量】

効能又は効果	用法及び用量			
造血幹細胞の末梢血中への動員	成人・小児	同種及び自家末梢血幹細胞採取時のフィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 単独投与による動員	通常、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 400μg/m <sup>2</sup> を1日1回又は2回に分割し、5日間連日又は末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。この場合、末梢血幹細胞採取はフィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 投与開始後4～6日目に施行する。	ただし、末梢血幹細胞採取終了前に白血球数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に増加した場合は減量する。減量後、白血球数が75,000/mm <sup>3</sup> に達した場合は投与を中止する。
	成人・小児	自家末梢血幹細胞採取時のがん化学療法剤投与終了後のフィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 投与による動員	通常、がん化学療法剤投与終了翌日又はがん化学療法により好中球数が最低値を経過後、フィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 400μg/m <sup>2</sup> を1日1回又は2回に分割し、末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。	

なお、いずれの場合も状態に応じて適宜減量する。

効能又は効果	用法及び用量		
造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進	成人・小児	通常、造血幹細胞移植施行翌日ないし5日後からフィルグラスチム(遺伝子組換え) [後続3] 300μg/m <sup>2</sup> を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/mm <sup>3</sup> 以上に増加した場合は、症状を観察しながら投与を中止する。
		なお、本剤投与の中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。	

効能又は効果		用法及び用量		
がん化学療法による好中球減少症	急性白血病	成人・小児	通常、がん化学療法剤投与終了後(翌日以降)で骨髓中の芽球が十分減少し末梢血液中に芽球が認められない時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。出血傾向等の問題がない場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。	ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/ $\text{mm}^3$ に達した場合は投与を中止する。
	悪性リンパ腫、小細胞肺癌、胚細胞腫瘍(睾丸腫瘍、卵巣腫瘍など)、神経芽細胞腫、小児がん	成人・小児	通常、がん化学療法剤投与終了後(翌日以降)から、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。	ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/ $\text{mm}^3$ に達した場合は投与を中止する。
	その他のがん腫	成人・小児	通常、がん化学療法により好中球数1,000/ $\text{mm}^3$ 未満で発熱(原則として38 $^{\circ}\text{C}$ 以上)あるいは好中球数500/ $\text{mm}^3$ 未満が観察された時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。また、がん化学療法により好中球数1,000/ $\text{mm}^3$ 未満で発熱(原則として38 $^{\circ}\text{C}$ 以上)あるいは好中球数500/ $\text{mm}^3$ 未満が観察され、引き続き同一のがん化学療法を施行する症例に対しては、次回以降のがん化学療法施行時には好中球数1,000/ $\text{mm}^3$ 未満が観察された時点から、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。	
なお、本剤投与の開始時期及び中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。				
ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の治療に支障を来す好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回点滴静注する。	ただし、投与期間は2週間を目安とするが、好中球数が3,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。	
	小児	好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回点滴静注する。		
骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。	
再生不良性貧血に伴う好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。	
	小児	好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回点滴静注する。		
先天性・特発性好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。	ただし、好中球数が5,000/ $\text{mm}^3$ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。	
	小児	好中球数が1,000/ $\text{mm}^3$ 未満のとき、フィルグラスチム(遺伝子組換え)〔後続3〕50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ を1日1回皮下投与する。		

なお、いずれの場合も年齢・症状により適宜増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

がん化学療法による好中球減少症

- (1)胚細胞腫瘍で卵巣腫瘍に該当するものは、未熟奇形腫、未分化胚細胞腫、卵黄嚢腫瘍などである。
- (2)その他のがん腫に対する用法及び用量における同一のがん化学療法とは、抗悪性腫瘍薬の種類及びその用量も同一の化学療法レジメンである。

(3)本剤の投与により、好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/ $\text{mm}^3$ に達した場合は投与を中止するが、好中球数が2,000/ $\text{mm}^3$ 以上に回復し、感染症が疑われるような症状がなく、本剤に対する反応性から患者の安全が確保できると判断した場合には、本剤の減量あるいは中止を検討すること。

## 【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)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2)アレルギー素因のある患者

### 2. 重要な基本的注意

#### (1)全ての効能又は効果に対する注意

1) 本剤投与中は定期的に血液検査を行い、必要以上の好中球（白血球）が増加しないよう十分注意すること。必要以上の増加が認められた場合は、減量、休薬などの適切な処置をとること。

2) アナフィラキシー等が起こることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、過敏症等の反応を予測するために、使用に際しては十分な問診を行うとともに、あらかじめ本剤による皮膚反応試験を行うことが望ましい。

3) 本剤投与により骨痛、腰痛等が起こることがあるので、このような場合には非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。また、末梢血幹細胞の動員ドナー（ドナー）では本剤投与により骨痛、腰痛等が高頻度起こることから非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。末梢血幹細胞採取に伴う一過性の血小板減少等が現れることがあるのでアスピリン等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤の使用には十分に注意すること。

#### (2)造血幹細胞の末梢血中への動員に対する注意

1) ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に際しては関連するガイドライン等を参考に適切に行うこと。また、末梢血幹細胞の採取に伴い全身倦怠感、四肢のしびれ、血管迷走神経反応等が認められることがあるので、血圧等の全身状態の変化に注意し、異常が認められた場合は直ちに適切な処置を行うこと。

2) ドナーへの本剤の使用に際してはドナー又はドナーに十分な能力がない場合は代諾者に、本剤の使用による長期の安全性については確立していないことから科学的データを収集中であることを十分に説明し同意を得てから使用すること。

3) ドナーに対する本剤の使用経験は少ない。本剤の投与はドナーの全身状態を考慮し、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

4) ドナーに対する本剤の投与に際しては、レシピエントへの感染を避けるため、事前にHBs抗原、HbC抗体、HCV抗体、HIV-1、-2、HTLV-I抗体及び梅毒血清学的検査を行い、何れも陰性であることを確認すること。また、CMV、ヘルペス血清学的検査を行うことが望ましい。

5) 本剤の使用に際しては、過剰な作用に伴い脾破裂が発現する可能性がある（「(1)重大な副作用」5)脾破裂の項参照）。

6) 自家末梢血幹細胞採取時のがん化学療法剤投与終了後の本剤投与により造血幹細胞を採取する場合、白血球数が最低値を経過後5,000~10,000/mm<sup>3</sup>以上への回復期に末梢血幹細胞採取を開始することが望ましい。

7) 本剤投与後及び末梢血幹細胞採取終了後に血小板減少が現れることがあるので十分注意すること。また、高度な血小板減少がみられた際には、末梢血幹細胞採取時に得られる自己血による血小板輸血等の適切な処置を行うこと。

8) 末梢血幹細胞採取終了1~2週後に白血球（好中球）減少が現れることがあるので十分注意すること。

### (3)造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法後の好中球減少症に対する注意

1) がん化学療法による好中球減少症患者に対しては、がん化学療法剤の投与前24時間以内及び投与終了後24時間以内の本剤の投与は避けること。

2) 急性骨髄性白血病患者（がん化学療法及び造血幹細胞移植の場合）では本剤の使用に先立ち、採取細胞について*in vitro*試験により本剤刺激による白血病細胞の増加の有無を確認することが望ましい。また、定期的に血液検査及び骨髄検査を行い、芽球の増加が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。

(4) HIV感染症の治療に支障を来す好中球減少症に対する注意  
ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を来す好中球減少症患者に対しては、投与期間は2週間を目安とし、さらに継続投与が必要な場合でも6週間を限度とする（本剤を6週間を超えて投与した場合の安全性は確立していない）。投与期間中は、観察を十分に行い、必要以上に好中球数が増加しないよう、慎重に投与すること（顆粒球系前駆細胞が減少し、本剤に対する反応性が減弱する可能性がある）。また、本剤を1週間以上投与しても好中球数の増加がみられない場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤投与によりHIVが増殖する可能性は否定できないので、原疾患に対する観察を十分に行うこと。

### (5)骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症に対する注意

骨髄異形成症候群のうち、芽球増加を伴う病型例は骨髄性白血病への移行の危険性が知られていることから、本剤の使用に際しては採取細胞について*in vitro*で芽球コロニーの増加が認められないことを確認することが望ましい。

### (6)先天性好中球減少症に対する注意

本剤を自己投与させる場合、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに連絡するよう注意を与えること。

2) 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。全ての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

## 3. 副作用

Doxorubicinとdocetaxelの併用化学療法を受けている乳がん患者を対象とした海外臨床試験において、170例中28例（16.5%）に94件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は筋肉痛が16例（9.4%）に29件、白血球増加症が8例（4.7%）に25件、骨痛が7例（4.1%）に14件、疲労が6例（3.5%）に15件等であった。（承認時）

### (1)重大な副作用（頻度不明）

1) ショック：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) 間質性肺炎：間質性肺炎が発現又は増悪することがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難及

び胸部X線検査異常等が認められた場合には、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 3) 急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群が発現することがあるので観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には本剤の投与を中止し、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。
- 4) 芽球の増加：急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群患者において、芽球の増加を促進させることがあるので、観察を十分に行い、芽球の増加が認められた場合には投与を中止すること。
- 5) 脾破裂：造血幹細胞の末梢血中への動員を目的としてドナー及び患者に本剤を使用する場合には、過剰な作用に伴い脾破裂が発現する可能性があるため、血液学的検査値の推移に留意するとともに、腹部超音波検査等により観察を十分に行い、脾臓の急激な腫大が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

種類	頻度不明
皮膚	好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害 (Sweet症候群等)、発疹、発赤、アレルギー性皮膚炎*
筋・骨格	骨痛、腰痛、胸痛、関節痛
消化器	悪心・嘔吐、食欲減退*、下痢*
肝臓	ALT (GPT) 上昇、肝機能異常、AST (GOT) 上昇
血液	血小板減少、貧血*
その他	LDH 上昇、脾腫、浮腫、発熱、Al-P 上昇、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血清クレアチニン上昇、CRP 上昇、無力症*、低血圧 (一過性)*

\* 海外の臨床試験および自発報告で報告された副作用

### 4. 高齢者への投与

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。[高齢者では、一般に生理機能 (造血機能、肝機能、腎機能等) が低下している。]

### 5. 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投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

### 6. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していないので投与しないことが望ましい (使用経験が少ない)。
- (2) 小児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。特に小児の末梢血幹細胞の動員ドナーに対する使用経験は少ない。本剤の投与はドナーの全身状態を考慮し、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

### 7. 適用上の注意

- (1) リジッドキャップを外し、必要に応じて適当な注射針等を取り付け投与すること。
- (2) 調製時：点滴静注に際しては、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等の輸液に混和する。また、本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。
- (3) 投与時：静脈内投与の場合は、できるだけ投与速度を遅くすること。
- (4) 使用後の残液は確実に廃棄すること。

### 8. その他の注意

- (1) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した再生不良性貧血及び先天性好中球減少症患者において、骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病へ移行したとの報告がある。

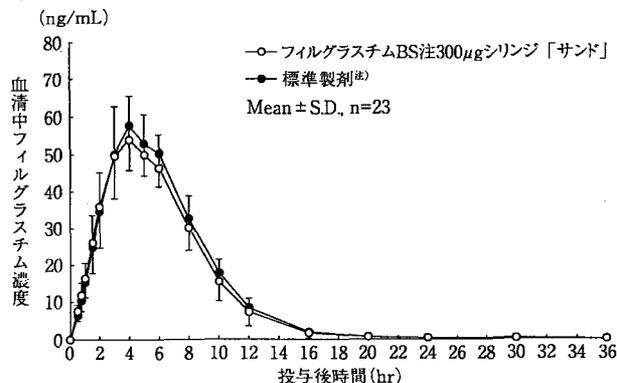
- (2) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した再生不良性貧血、骨髄異形成症候群及び先天性好中球減少症患者において、染色体異常がみられたとの報告がある。
- (3) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞動員ドナーにおいて、骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病が発症したとの報告がある。
- (4) 副作用の項に記載した有害事象のほか、因果関係は明確ではないものの顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞動員ドナーにおいて、末梢血幹細胞採取時に一時的な心停止が報告されている。海外のドナーにおいては、心不全、血管炎、脳血管障害、片頭痛、下痢、難聴、地中海型サラセミア、鎌状赤血球クライシス、痛風、高血糖、軟骨障害、虚血性心疾患、心筋炎、無月経、肺出血及び腎癌が有害事象として報告されている。
- (5) 乳癌、悪性リンパ腫及び骨髄腫患者の採取した自家末梢血幹細胞中に腫瘍細胞が混入していたとの報告がある。
- (6) 顆粒球コロニー形成刺激因子が、数種のヒト膀胱癌及び骨肉腫細胞株に対し *in vitro* あるいは *in vivo* で増殖促進傾向を示したとの報告がある。

## 【薬物動態】

### 1. 単回皮下投与

フィルグラスチムBS注300 µgシリンジ「サンド」及び標準製剤<sup>(註)</sup>を、クロスオーバー法によりそれぞれフィルグラスチム (遺伝子組換え) として 5 µg/kg を健康成人男子に絶食下単回皮下投与して血清中のフィルグラスチム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の同等性が確認された。<sup>1)</sup>

フィルグラスチムBS注300 µgシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(註)</sup>皮下投与後の平均血清中フィルグラスチム濃度推移



フィルグラスチムBS注300 µgシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(註)</sup>の薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フィルグラスチムBS注300 µgシリンジ「サンド」	404.00 ± 79.92	55.45 ± 12.06	407.46 ± 79.93	4.1 ± 1.0	10.74 ± 2.59
標準製剤 <sup>(註)</sup>	428.47 ± 68.98	59.18 ± 10.22	432.44 ± 69.49	4.4 ± 1.0	11.05 ± 2.94

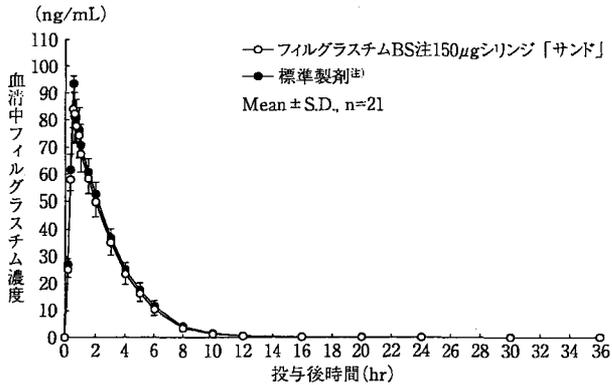
注) 標準製剤：グラン<sup>®</sup>シリンジM300

(Mean ± S.D., n=23)

### 2. 単回点滴静脈内投与

フィルグラスチムBS注150 µgシリンジ「サンド」及び標準製剤<sup>(註)</sup>を、クロスオーバー法によりそれぞれフィルグラスチム (遺伝子組換え) として 2.5 µg/kg を30分間かけて、健康成人男子に絶食下単回点滴静脈内投与して血清中フィルグラスチム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の同等性が確認された。<sup>2)</sup>

フィルグラステムBS注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>点滴静脈内投与後の平均血清中フィルグラステム濃度推移



フィルグラステムBS注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>の薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フィルグラステムBS注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」	248.87 ± 34.91	87.95 ± 10.38	250.21 ± 35.22	11.77 ± 2.49
標準製剤 <sup>(注)</sup>	265.15 ± 42.54	95.42 ± 14.20	266.61 ± 42.83	11.46 ± 2.48

注)標準製剤：グラン<sup>®</sup>シリンジ150 (Mean ± S.D., n=21)

血清中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

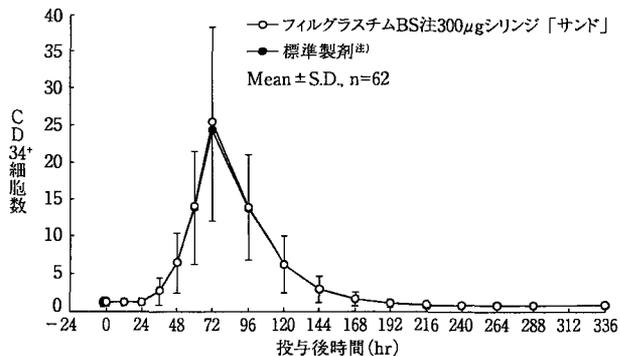
## 【臨床成績】

### 1. 造血幹細胞の末梢血への動員

フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」及び標準製剤<sup>(注)</sup>を、クロスオーバー法によりそれぞれフィルグラステム(遺伝子組換え)として5 $\mu$ g/kgを健康成人男子に1日2回、3日間反復皮下投与して末梢血CD34陽性(CD34<sup>+</sup>)細胞数を測定した。

得られた薬力学パラメータ(AUEC、E<sub>max</sub>)について、95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の同等性が確認された。<sup>3)</sup>

フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>を投与したときの平均CD34<sup>+</sup>細胞数推移 (cells/ $\mu$ L)



フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>のCD34<sup>+</sup>細胞数薬学的パラメータ

	AUEC <sub>0-336</sub> (hr·cells/ $\mu$ L)	E <sub>max</sub> (cells/ $\mu$ L)	T <sub>max, E</sub> (hr)
フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」	1515.24 ± 631.67	25.51 ± 12.81	73.6 ± 5.9
標準製剤 <sup>(注)</sup>	1481.94 ± 605.92	24.45 ± 12.29	72.8 ± 4.3

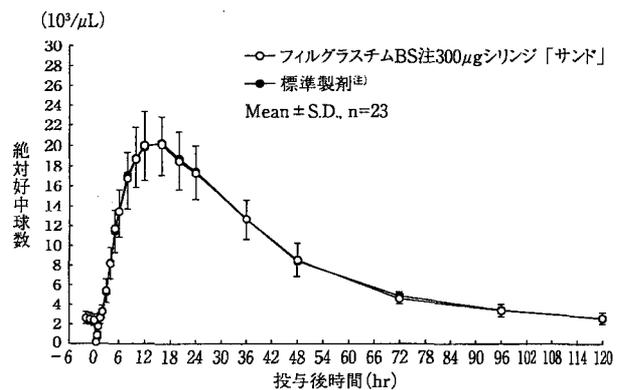
注)標準製剤：グラン<sup>®</sup>シリンジM300 (Mean ± S.D., n=62)

### 2. 好中球数増加作用

フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」及び標準製剤<sup>(注)</sup>を、クロスオーバー法によりそれぞれフィルグラステム(遺伝子組換え)として5 $\mu$ g/kgを健康成人男子に絶食下単回皮下投与して末梢血中絶対好中球数を測定した。

得られた薬学的パラメータ(AUEC、E<sub>max</sub>)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の同等性が確認された。<sup>1)</sup>

フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>投与後の平均絶対好中球数推移



フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」又は標準製剤<sup>(注)</sup>の好中球数薬学的パラメータ

	AUEC <sub>0-<math>\infty</math></sub> (10 <sup>3</sup> ·hr/ $\mu$ L)	E <sub>max</sub> (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	T <sub>max, E</sub> (hr)
フィルグラステムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」	1002.69 ± 130.20	20.75 ± 3.11	13.7 ± 2.6
標準製剤 <sup>(注)</sup>	1010.67 ± 121.29	20.63 ± 3.22	14.6 ± 3.2

注)標準製剤：グラン<sup>®</sup>シリンジM300 (Mean ± S.D., n=23)

### 3. がん化学療法による好中球減少症(海外試験)

Doxorubicinとdocetaxelの併用化学療法を受けている外国人乳がん患者170例を対象としたオープン試験において、本剤を300 $\mu$ g又は400 $\mu$ gを各サイクルの第2日目より第15日目まで皮下投与した結果、発熱性好中球減少症の発現率は7.6%であった。また、重症好中球減少症(絶対好中球数が0.5 $\times$ 10<sup>3</sup>/L未満)の期間は1サイクルにおいて平均1.8日であった。<sup>4)</sup>

## 【薬効薬理】

### 1. マウス骨髄細胞を用いた増殖促進作用 (in vitro)<sup>5)</sup>

マウス骨髄芽球性白血病株NFS-60細胞を用いて細胞増殖能に基づき本剤と標準製剤<sup>(注)</sup>との生物活性を比較したところ、本剤は標準製剤<sup>(注)</sup>と同等の生物活性を有していた。

注)標準製剤：グラン<sup>®</sup>製剤

### 2. 好中球数増加作用 (in vivo)<sup>6)</sup>

(1)本剤を正常ラットに反復皮下投与したところ、末梢血中の好中球数の用量依存的で速やかな増加が認められ、その増加期間及び程度は標準製剤<sup>(注)</sup>と同様であった。

(2)本剤をシクロホスファミド投与による好中球減少ラットに反復投与したところ、好中球数の増加がみられ、好中球減少期間の短縮が認められた。その好中球増加の経時的推移及び程度は標準製剤<sup>(注)</sup>と同様であった。

注)標準製剤：グラン<sup>®</sup>製剤

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フィルグラステム(遺伝子組換え)[フィルグラステム後続3] Filgrastim(Genetical Recombination)[Filgrastim Biosimilar 3]

本質：遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残基(C<sub>845</sub>H<sub>1339</sub>N<sub>223</sub>O<sub>243</sub>S<sub>5</sub>)からなるタンパク質である。

## 【取扱い上の注意】

1. プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。またバックストップは、投与終了後まで外さないこと。
2. できるだけ使用直前までピロー包装からシリンジを取り出さないこと。
3. シリンジ先端部のリジッドキャップが外れている、またはシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

## 【包装】

- フィルグラスチムBS注 75 $\mu$ gシリンジ「サンド」: 1シリンジ、  
10シリンジ  
フィルグラスチムBS注150 $\mu$ gシリンジ「サンド」: 1シリンジ、  
10シリンジ  
フィルグラスチムBS注300 $\mu$ gシリンジ「サンド」: 1シリンジ、  
10シリンジ

## 【主要文献】

- 1) 第I相臨床試験(単回皮下投与)に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 2) 第I相臨床試験(単回点滴静脈内投与)に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 3) 第I相臨床試験(反復皮下投与)に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 4) 第III相臨床試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 5) 非臨床試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 6) 非臨床試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)

## 【文献請求先】

サンド株式会社  
東京都港区西麻布 4-16-13  
TEL (03)5469-3101  
FAX (03)3409-1046

製造販売元  
**サンド株式会社**  
山形県上市市新金谷827-7  
本社 東京都港区西麻布4-16-13  
URL:<http://www.sandoz.jp/>

(新聞発表用)

1	販売名	硫酸ストレプトマイシン注射用 1g 「明治」
2	一般名	ストレプトマイシン硫酸塩
3	申請者名	Meiji Seika ファルマ株式会社
4	成分・含量	1バイアル中にストレプトマイシン硫酸塩 1g (力価) を含有する。
5	用法・用量	<p>[肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合] 通常、<u>成人にはストレプトマイシンとして1日 1g (力価) を筋肉内注射する。週 2～3 日、あるいははじめの 1～3 ヶ月は毎日、その後週 2 日投与する。また必要に応じて局所に投与する。</u> ただし、高齢者 (60 歳以上) には 1 回 0.5～0.75g (力価) とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。 なお、原則として他の抗結核薬と併用する。</p> <p>[マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合] 通常、<u>成人にはストレプトマイシンとして 1 日 0.75～1g (力価) を週 2 回または週 3 回筋肉内注射する。</u> <u>年齢、体重、症状により適宜減量する。</u></p> <p>[その他の場合] 通常、<u>成人にはストレプトマイシンとして 1 日 1～2g (力価) を 1～2 回に分けて筋肉内注射する。</u> なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部は今回追加)</p>
6	効能・効果	<p>&lt;適応菌種&gt; ストレプトマイシンに感性的の<u>マイコバクテリウム属、ペスト菌、野兔病菌、ワイル病レプトスピラ</u></p> <p>&lt;適応症&gt; 感染性心内膜炎 (ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る。)、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、<u>マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病</u> (下線部は今回追加)</p>
7	備考	添付文書 (案) を別紙として添付 本剤はアミノグリコシド系抗生物質製剤であり、今回、MAC 症を含む非結核性抗酸菌症の効能・効果及び用法・用量の追加について申請した。

2014年1月作成

日本標準商品分類番号

876161

貯法	室温保存
使用期限	バイアル及び外箱に最終年月表示

アミノグリコシド系抗生物質製剤  
処方せん医薬品<sup>注1)</sup>

承認番号	21700AMZ00683000
薬価収載	2005年12月
販売開始	2006年1月
効能追加	

日本薬局方 注射用ストレプトマイシン硫酸塩  
**硫酸ストレプトマイシン注射用 1g 「明治」**  
STREPTOMYCIN SULFATE 1g 「MEIJI」 FOR INJECTION

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

**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**

硫酸ストレプトマイシン注射用 1g 「明治」は、1 バイアル中に下記の成分を含有する。

有効成分	ストレプトマイシン硫酸塩	1g (力価)
------	--------------	---------

**(2) 製剤の性状**

形状	色
塊又は粉末 (凍結乾燥品)	白色又は淡黄白色

**pH**

5.0~7.0	2.0g(力価) /10mL (水)
---------	--------------------

**浸透圧比**

約 2	1g (力価) /3mL (日局注射用水)
約 3	1g (力価) /3mL (日局生理食塩液)

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

**【効能・効果】****<適応菌種>**

ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兎病菌、ワイル病レプトスピラ

**<適応症>**

感染性心内膜炎 (ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る。)、ペスト、野兎病、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病

**【用法・用量】****【肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合】**

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1日 1g (力価) を筋肉内注射する。週 2~3 日、あるいははじめの 1~3 ヶ月は毎日、その後週 2 日投与する。また必要に応じて局所に投与する。

ただし、高齢者 (60 歳以上) には 1 回 0.5~0.75g (力価) とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。

なお、原則として他の抗結核薬と併用する。

**【マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合】**

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1日 0.75~1g (力価) を週 2 回または週 3 回筋肉内注射する。年齢、体重、症状により適宜減量する。

**【その他の場合】**

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1日 1~2g (力価) を 1~2 回に分けて筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**<注射液の調整法>**

溶解には、1 バイアルに日局注射用水又は日局生理食塩液 3~5mL を加える。

本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

- 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。
- 本剤を MAC 症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種ガイドライン<sup>1,2)</sup> 等、最新の情報を参考にし、投与すること。
- 腎障害のある患者には、投与量を減るか、投与間隔をあけて使用すること。(「慎重投与」の項参照)

**【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)

- 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。]
- 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]
- 重症筋無力症の患者 [神経筋遮断作用がある。]
- 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- 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**

- 本剤によるショック、アナフィラキシー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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。

### (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、近位尿管上皮の空胞変性が生じるといふ報告がある。
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、悪化することがあるので、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ふ報告がある。
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、必要に応じて、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

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)

#### 1) 重大な副作用

- ①難聴、耳鳴、眩暈(5%以上又は頻度不明)等の第8脳神経障害(主として前庭機能障害)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。
- ②急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)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。

- ③ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、心悸亢進、発汗、悪寒、頭痛、全身倦怠感、血圧低下、呼吸困難等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。
- ④中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎(0.1%未満)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、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑥溶血性貧血、血小板減少(0.1%未満)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。
- ⑦AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、γ-GTP等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、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) その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
腎臓	—	—	腎機能障害 <sup>注2)</sup> (BUN、クレアチニンの上昇等)、浮腫、蛋白尿、血尿、カリウム等電解質の異常
肝臓 <sup>注3)</sup>	—	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝障害	—
血液 <sup>注2)</sup>	—	—	顆粒球減少、好酸球増多
過敏症 <sup>注4)</sup>	発熱、発疹等	—	—
皮膚 <sup>注2)</sup>	扁平苔癬型皮疹	—	—
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)
注射部位	—	—	注射局所の疼痛又は硬結
その他	口唇部のしびれ感、蟻走感等	—	—

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合又は症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注3) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注4) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。再投与が必要な場合(結核症等)には、減感作を行うこと。

(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

- 1) 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。[新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがある]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[ヒト母乳中へ移行する]

(7) 小児等への投与

- 1) 結核に対して使用する場合  
低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。
- 2) その他の場合  
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

(8) 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。

(9) 適用上の注意

筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。  
また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。（「小児等への投与」の項参照）
- 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。  
なお、注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 3) 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。
- 4) 硬結をきたすことがあるので、注射直後は局所を十分にもむこと。

(10) その他の注意

クエン酸水合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。

【薬物動態】

(1) 血中濃度<sup>3)</sup>

成人に0.5g、1.0gを筋肉内注射したときの最高血中濃度は、それぞれ25~30μg/mL、約40μg/mLで5時間後に約1/2に低下した。

(2) 排泄<sup>3)</sup>

腎機能の正常な成人では、尿中排泄は4時間までが最も速やかで、大部分が12時間までに排泄され、24時間までに50~75%が排泄された。

【薬効薬理】

in vitro 抗菌作用

ストレプトマイシンは、グラム陰性菌及び結核菌に殺菌的に作用した。<sup>4)</sup>

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：ストレプトマイシン硫酸塩は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

一般名：ストレプトマイシン硫酸塩 Streptomycin Sulfate

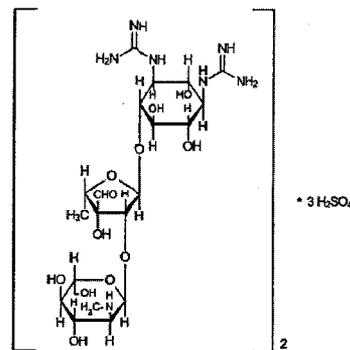
略号：SM

化学名：2-Deoxy-2-methylamino-α-L-glucopyranosyl-(1→2)-5-deoxy-3-C-formyl-α-L-lyxofuranosyl-(1→4)-N,N'-diamidino-D-streptamine sesquisulfate

分子式：(C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>N<sub>7</sub>O<sub>12</sub>)<sub>2</sub> · 3H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量：1457.38

構造式：



分配係数：(log<sub>10</sub> 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0~10.0
<-3.0

【取扱い上の注意】

- (1) 本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。
- (2) 本剤の水溶液は無色澄明~微黄色澄明である。溶解後、水溶液はわずかに着色することがある。

【包装】

1バイアル中 1g(力価)含有 10バイアル

【主要文献】

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：結核、87(2)：83、2012
- 2) Griffith, D. E. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 175: 367,2007
- 3) 日本抗生物質医薬品基準解説：671,1971,薬業時報社
- 4) Murray, R., et al.: N. Engl. J. Med., 236:701, 1947

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室  
〒104-8002 東京都中央区京橋 2-4-16  
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539  
FAX(03)3272-2438

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

(報道発表用)

1	販売名	ダラシン S 注射液 300mg、同注射液 600mg
2	一般名	クリンダマイシンリン酸エステル
3	申請者名	ファイザー株式会社
4	成分・含量	1 アンプル (2mL 又は 4mL) 中に日局クリンダマイシンリン酸エステルを 300mg (力価) 又は 600mg (力価) 含有する注射剤
5	用法・用量	<p>[点滴静脈内注射]</p> <p>通常、成人には、クリンダマイシンとして 1 日 600~1,200mg (力価) を 2~4 回に分けて点滴静注する。</p> <p>通常、小児には、クリンダマイシンとして 1 日 15~25mg (力価) /kg を 3~4 回に分けて点滴静注する。</p> <p>なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では 1 日 2,400mg (力価) まで増量し、2~4 回に分けて投与する。</p> <p>また、小児では 1 日 40mg (力価) /kg まで増量し、3~4 回に分けて投与する。</p> <p>点滴静注に際しては、本剤 300~600mg (力価) あたり 100~250mL の日局 5%ブドウ糖注射液、日局生理食塩液又はアミノ酸製剤等の補液に溶解し、30 分~1 時間かけて投与する。</p> <p>[筋肉内注射]</p> <p>通常、成人には、クリンダマイシンとして 1 日 600~1,200mg (力価) を 2~4 回に分けて筋肉内注射する。</p> <p>なお、症状により適宜増減する。</p>
6	効能・効果	<p>&lt;適応菌種&gt;</p> <p>クリンダマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、マイコプラズマ属</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <p>敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎</p> <p>(下線部追加)</p>
7	備考	添付文書 (案) は別紙として添付

ダラシン S 注射液 300mg  
ダラシン S 注射液 600mg

添付文書案

ファイザー株式会社

処方せん医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル注射液

**ダラシン<sup>®</sup>S注射液 300mg**  
**ダラシン<sup>®</sup>S注射液 600mg**

**Dalacin<sup>®</sup> S Injection 300mg・600mg**

貯 法：室温保存  
 使用期限：2年（最終年月をラベル・外箱等に記載）

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

	300 mg	600mg
承認番号	21900AMX01708	21900AMX01709
薬価収載	2007年12月	2007年12月
販売開始	2008年2月	2008年2月
効能追加	●年●月	
国際誕生	1972年10月	

**【禁 忌 (次の患者には投与しないこと)】**

本剤の成分又はリンコマイシン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

**1. 組成**

1 アンプル中：

販売名	ダラシンS注射液300mg	ダラシンS注射液600mg
成分 容量	2 mL	4 mL
有効成分	日局 クリンダマイシンリン酸エステル 300mg (力価)	日局 クリンダマイシンリン酸エステル 600mg (力価)
添加物	ベンジルアルコール 18.9mg pH調整剤	ベンジルアルコール 37.8mg pH調整剤

**2. 性状**

本剤は無色～淡黄色澄明の水溶性注射液で、その溶液のpH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH	6.0 ～ 7.0
浸透圧比	約3 (生理食塩液対比)

**【効能・効果】**

<適応菌種>

クリンダマイシンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、マイコプラズマ属

<適応症>

※※敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

**【用法・用量】**

**【点滴静脈内注射】**

通常、成人には、クリンダマイシンとして1日 600～1,200mg (力価) を2～4回に分けて点滴静注する。

通常、小児には、クリンダマイシンとして1日 15～25mg (力価) /kg を3～4回に分けて点滴静注する。

なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では1日 2,400mg (力価) まで増量し、2～4回に分けて投与する。

また、小児では1日 40mg (力価) /kg まで増量し、3～4回に分けて投与する。

点滴静注に際しては、本剤 300～600mg (力価) あたり 100～250mL の日局 5%ブドウ糖注射液、日局生理食塩液又はアミノ酸製剤等の補液に溶解し、30分～1時間かけて投与する。

**【筋肉内注射】**

通常、成人には、クリンダマイシンとして1日 600～1,200mg (力

価) を2～4回に分けて筋肉内注射する。  
 なお、症状により適宜増減する。

**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

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) 高齢者及び衰弱患者、大腸炎等の既往歴のある患者 [偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれるおそれがある (「重要な基本的注意」(1)の項参照)。]
- (2) 肝障害のある患者 [胆汁排泄のため、消失半減期が延長するおそれがある。]
- (3) 腎障害のある患者 [腎排泄は本剤の主排泄経路ではないが、消失半減期が延長するおそれがある。]
- (4) アトピー性体質の患者 [重症の即時型アレルギー反応があらわれるおそれがある。]
- (5) 重症筋無力症の患者 [本剤は筋への直接作用により収縮を抑制するので、症状が悪化するおそれがある。]

**2. 重要な基本的注意**

- (1) 本剤の投与により、まれに発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な大腸炎で、内視鏡検査により偽膜斑等の形成をみる **偽膜性大腸炎** があらわれることがある。発症後直ちに投与を中止しなければ電解質失調、低蛋白血症等に陥り、特に高齢者及び衰弱患者では予後不良となることがある。したがって本剤の投与を考慮する場合には、次の注意が必要である。

1) 次の場合には投与しないことが望ましい。

① 軽微な感染症

② 他に有効な使用薬剤がある場合

2) 投与患者に対し、投与中又は投与後2～3週間までに腹痛、頻回な下痢があらわれた場合には、直ちに医師に通知するよう注意すること。また、症状が重篤な場合には輸液、バンコマイシンの経口投与等の適切な処置を行うこと。

(2) 静脈内投与を行う場合は、用法・用量にしたがって希釈し、30分～1時間かけて点滴静注すること。なお、急速静注は行わないこと。[心停止を来すおそれがある。]

(3) 本剤によるショック、アナフィラキシー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。

### 3. 相互作用

#### (1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン (エリスロシン等)	併用しても本剤の効果があらわれないと考えられる。	細菌のリボソーム 50S Subunitへの親和性が本剤より高い。

#### (2) 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
末梢性筋弛緩剤 塩化スキサメトニウム 塩化ツボクラリン等	筋弛緩作用が増強される。	本剤は神経筋遮断作用を有する。

### 4. 副作用

調査症例数16,557例中、副作用発現症例は420例 (2.54%) であり、副作用発現件数は延べ521件であった。その主なものは、発疹135件 (0.82%)、下痢63件 (0.38%)、ALT (GPT) の上昇43件 (0.26%)、AST (GOT) の上昇34件 (0.21%) 等であった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

#### (1) 重大な副作用

- ショック (頻度不明)、アナフィラキシー (頻度不明) : ショックを起こすことがある。また、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、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、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (頻度不明) : 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、輸液、バンコマイシンの経口投与等の適切な処置を行うこと。  
[「重要な基本的注意」(1)の項参照]

※3) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)、剥脱性皮膚炎 (頻度不明) : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、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。

※4) 薬剤性過敏症症候群<sup>1)</sup> (頻度不明) : 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

- 間質性肺炎 (頻度不明)、PIE症候群 (頻度不明) : 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群があらわれることがあるので、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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 心停止 (頻度不明) : 急速な静注により心停止があらわれたとの報告がある。[「重要な基本的注意」(2)の項参照]
- 汎血球減少 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明)、血小板減少 (0.01%) : 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全 (頻度不明) : 急性腎不全があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	下痢、悪心・嘔吐	食欲不振、腹痛	舌炎
過敏症 <sup>※1)</sup>	発疹、そう痒	紅斑、浮腫	
血液 <sup>※2)</sup>	好酸球増多	白血球減少、顆粒球減少	
腎臓 <sup>※3)</sup>		BUNの上昇	クレアチニンの上昇、窒素血症、乏尿、蛋白尿
神経系		耳鳴、めまい	
菌交代症 <sup>※4)</sup>		口内炎	カンジダ症
注射部位	筋肉内投与による疼痛・硬結		静脈内投与による血栓性静脈炎、筋肉内投与による壊死・無菌膿瘍
その他	苦味	顔面のほてり、発熱、頭痛、倦怠感	膿炎、小水疱性皮膚炎、多発性関節炎

注1 : 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。

注2 : 血液検査等の観察を十分に行うこと。

注3 : 定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。

注4 : 異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、慎重に投与すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

##### (1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

##### (2) 授乳婦

授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行する。]

#### 7. 小児等への投与

(1) 未熟児、新生児に対する安全性は確立していないので、特に必要とする場合には慎重に投与すること。

(2) 未熟児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99~234mg/kg) により、Gasping症候群が未熟児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

#### 8. 適用上の注意

本剤は用法・用量にしたがって、点滴静脈内投与又は筋肉内投与のみに使用すること。本剤の使用に際しては、以下の点に注意すること。

##### (1) 静脈内投与时

急速静注は行わないこと。[「重要な基本的注意」(2)の項参照]

##### (2) 筋肉内投与时

- 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。同一部位への反復注射は行わないこと。特に未熟児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
- 神経走行部位を避けること。
- 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、部位を変えて注射すること。

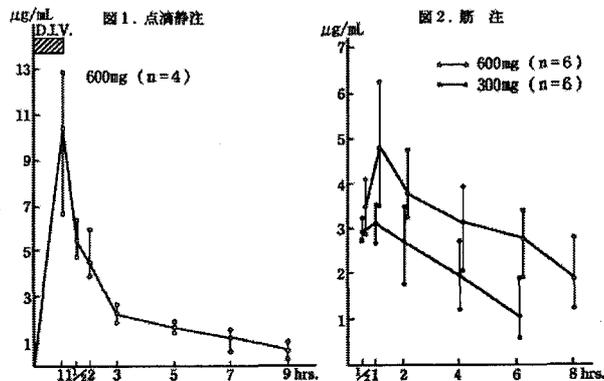
##### (3) アンブルカット時

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。

#### 【薬物動態】

##### 1. 血中濃度<sup>2,3)</sup>

健康成人に点滴静注あるいは筋注して得られた血中濃度は図1、2のとおりである。



性 状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。

【包装】

ダラシンS注射液300mg：10アンプル  
ダラシンS注射液600mg：10アンプル

【主要文献】

※1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群  
2) 沢江義郎ほか：Jpn J Antibiot 30 (1)：42,1977 [L20030528017]  
3) 斎藤 玲ほか：Jpn J Antibiot 30 (3)：228,1977 [L20030528015]  
4) 副島 林造ほか：Jpn J Antibiot 30 (2)：161,1977 [L20030528019]  
5) 中山 一誠ほか：Jpn J Antibiot 30 (4)：266,1977 [L20030528053]  
6) 今岡 誠ほか：Jpn J Antibiot 30 (1)：51,1977 [L20030528046]  
7) 岩沢 武彦：Jpn J Antibiot 30 (1)：82,1977 [L20030528066]  
8) 高瀬 善次郎ほか：Jpn J Antibiot 30 (5)：338,1977 [L20030528037]  
9) 池田 高明ほか：Jpn J Antibiot 38 (12)：3477,1985 [L20030610006]  
10) 横井 久ほか：耳鼻咽喉科臨床 78 (12)：2891,1985 [L20030610009]  
11) 社内資料：臨床試験成績 [L20041104245]  
12) 河村 正三ほか：耳鼻咽喉科臨床 83 (8)：1299,1990 [L20030529113]  
13) 原 耕平ほか：Chemotherapy (Tokyo) 39 (1)：39,1991 [L20030529122]  
14) 小野 尚子ほか：Jpn J Antibiot 30 (1)：1,1977 [L20030527288]  
15) 二宮 敬宇ほか：Jpn J Antibiot 26 (2)：157,1973 [L20030528003]  
16) 社内資料：Mycoplasma Pneumonia に対する抗菌活性 [L20041108078]  
17) 出口 浩一：Jpn J Antibiot 34 (3)：419,1981 [L20030528005]

2. 分布<sup>4-10)</sup>

喀痰、唾液、肺、胸水、口蓋扁桃、上顎洞粘膜、中耳粘膜、乳汁中等へ高い移行を示す。

3. 代謝<sup>5)</sup>

本剤は生体内で速やかに加水分解され、クリンダマイシンとなる。更にクリンダマイシンは肝で代謝され、N-デメチルクリンダマイシンとクリンダマイシンスルホキシドの2つの抗菌活性のある代謝産物を生じる。

4. 排泄<sup>4,5)</sup>

健康成人に600mg (力価) を筋注及び呼吸器疾患患者に600mg (力価) を点滴静注した時の6時間までの尿中排泄率はそれぞれ9.2%、9.3%である。

【臨床成績】<sup>11-13)</sup>

急性肺炎を対象とした比較試験、及び514例の一般臨床試験の成績概要は次のとおりである。

- 敗血症：バクテロイデス属等による敗血症に対する総有効率は66.7% (4/6例)であった。
- 呼吸器感染症：ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、マイコプラズマ属等による呼吸器感染症 (肺炎、気管支炎) に対する総有効率は84.4% (141/167例)であった。
- 耳鼻咽喉科感染症：ブドウ球菌属、レンサ球菌属、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属等による耳鼻咽喉科感染症 (咽頭炎、扁桃炎、中耳炎、副鼻腔炎) に対する総有効率は80.5% (190/236例)であった。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用<sup>14-17)</sup>

- クリンダマイシンリン酸エステルは生体内で加水分解され、クリンダマイシンとして抗菌力を示す。
- ブドウ球菌属、レンサ球菌属 (腸球菌を除く)、肺炎球菌等の好気性グラム陽性球菌、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属等の嫌気性菌及びマイコプラズマ属に対し抗菌作用を示す。

2. 作用機序

細菌のリボソーム50S Subunitに作用し、ペプチド転移酵素反応を阻止し蛋白質合成を阻害する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クリンダマイシンリン酸エステル (Clindamycin Phosphate)  
化学名：Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- $\alpha$ -D-galacto-octopyranoside 2-dihydrogenphosphate  
分子式：C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>PS  
分子量：504.96  
構造式：

