

抗生物質製剤

処方箋医薬品^{※1)}

日本薬局方

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーフ」

クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーフ」

CLINDAMYCIN PHOSPHATE INJECTION 300mg “TOWA”/INJECTION 600mg “TOWA”

貯 法：室温保存
使用期限：外箱、アンプルに記載

日本標準商品分類番号 876112				
	承認番号	薬価収載	販売開始	効能追加
注300mg	22500AMX01144	2013年12月	2011年11月	2014年8月
注600mg	22500AMX01145	2013年12月	1995年7月	2014年8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】

	クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーフ」	クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーフ」
1管容量	2 mL	4 mL
1管中の有効成分	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(塩酸、水酸化Na)	ベンジルアルコール ……………37.8mg pH調整剤(塩酸、水酸化Na)
性状	無色～淡黄色澄明の液	
pH	6.0～7.0	
浸透圧比	約3（生理食塩液に対する比）	

【効能・効果】

<適応菌種>

クリンダマイシンに感性的なブドウ球菌属、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

※※【効能・効果に関連する使用上の注意】

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」^{※2)}を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【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」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可能性がある。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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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。	細菌のリボゾーム50S Subunitへの親和性が高本剤より高い。

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

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。

1) 重大な副作用 (頻度不明)

- (1) ショック、アナフィラキシー：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。
- (2) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎：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」の項参照]
- (3) 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)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎：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⁹⁾：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。

- (5) 間質性肺炎、PIE症候群：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。
- (6) 心停止：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」の項参照]
- (7) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少：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。
- (8) 肝機能障害、黄疸：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。

* (9) 急性腎障害：急性腎障害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

	頻度不明
消化器	下痢、悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、舌炎
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、紅斑、浮腫
血液 ^{注3)}	好酸球増多、白血球減少、顆粒球減少
腎臓 ^{注4)}	BUN上昇、クレアチニン上昇、窒素血症、乏尿、蛋白尿
神経系	耳鳴、めまい
菌交代症 ^{注5)}	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、けん怠感、膣炎、小水疱性皮膚炎、多発性関節炎

注2) 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3) 血液検査等の観察を十分に行うこと。

注4) 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5) 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女性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

授乳中の女性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) 低出生体重児、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) 低出生体重児、新生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、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重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) 静脈内投与時

急速静注は行わないこと。(「重要な基本的注意」の項参照)

2) 筋肉内投与時

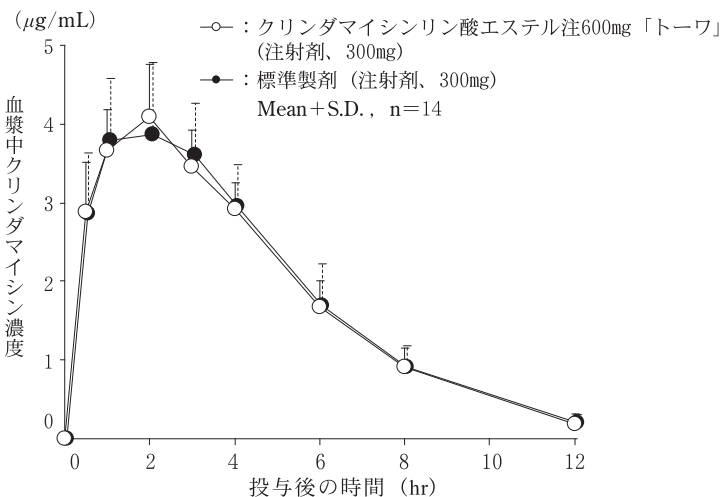
- (1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 3) アンプルカット時：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

1) クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」

クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2 mL(クリンダマイシンリン酸エステルとして300mg (力価))健康成人男子(n=14)に絶食単回筋肉内投与して血漿中クリンダマイシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)³⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」 (注射剤, 300mg)	22.56 ± 2.88	4.21 ± 0.66	1.64 ± 0.50	2.07 ± 0.19
標準製剤 (注射剤, 300mg)	22.74 ± 4.69	4.05 ± 0.81	2.00 ± 0.78	2.07 ± 0.20

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

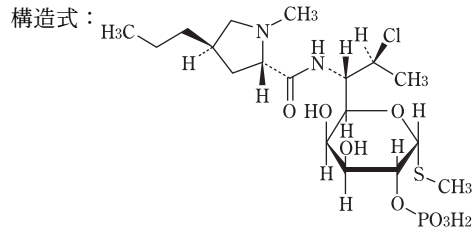
2) クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーワ」

上記試験結果よりクリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」と標準製剤の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるクリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーワ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された³⁾。

【薬効薬理】

クリンダマイシンリン酸エステルは生体内で速やかにエステラーゼにより加水分解されて活性型のクリンダマイシンとなり、細菌リボソームの50Sサブユニットと選択的に結合し、細菌細胞のタンパク質合成を阻害することで、抗菌作用を示す。

【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)

別名：リン酸クリンダマイシン

化学名：Methyl 7-chloro-6, 7, 8-trideoxy-6-[(2S, 4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo-α-D-galacto-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate

分子式：C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS

分子量：504.96

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。

【取扱い上の注意】

1. 注意

本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル頭部の●マークを上にして反対方向に折りとること。

2. 安定性試験

- 1) クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーワ」
最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、2年)の結果、クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーワ」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された⁴⁾。
- 2) クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」
最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、2年)の結果、クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された⁵⁾。

【包装】

クリンダマイシンリン酸エステル注300mg「トーワ」：
2 mL×10管
クリンダマイシンリン酸エステル注600mg「トーワ」：
4 mL×10管

※【主要文献】

- * 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 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
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(注300mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(注600mg)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号