

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

環状リポペプチド系抗生物質製剤

ダプトマイシン 静注用 350mg「サワイ」

DAPTOMYCIN for Intravenous Injection [SAWAI]

注射用ダプトマイシン

剤形	凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1バイアル中ダプトマイシン350mg(調製時の損失を考慮に入れ、367.5mg)含有
一般名	和名：ダプトマイシン(JAN) 洋名：Daptomycin(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年12月9日 販売開始年月日：2022年12月9日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年8月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 特定の背景を有する患者	20
1. 開発の経緯	1	11. その他	22
2. 製品の治療学的特性	1		
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 禁忌内容とその理由	23
6. RMPの概要	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	23
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
2. 一般名	3	7. 相互作用	25
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	25
4. 分子式及び分子量	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
5. 化学名(命名法)又は本質	4	10. 過量投与	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	11. 適用上の注意	27
		12. その他の注意	27
III. 有効成分に関する項目	5		
1. 物理化学的性質	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 薬理試験	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 毒性試験	29
IV. 製剤に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 剤形	6	1. 規制区分	30
2. 製剤の組成	6	2. 有効期間	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 包装状態での貯法	30
4. 力価	6	4. 取扱い上の注意	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	5. 患者向け資材	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 同一成分・同効薬	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 国際誕生年月日	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	30
9. 溶出性	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	30
10. 容器・包装	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	31
11. 別途提供される資材類	11	11. 再審査期間	31
12. その他	11	12. 投薬期間制限に関する情報	31
		13. 各種コード	31
V. 治療に関する項目	12	14. 保険給付上の注意	31
1. 効能又は効果	12		
2. 効能又は効果に関連する注意	12	XI. 文献	32
3. 用法及び用量	12	1. 引用文献	32
4. 用法及び用量に関連する注意	12	2. その他の参考文献	33
5. 臨床成績	13		
		XII. 参考資料	34
VI. 薬効薬理に関する項目	15	1. 主な外国での発売状況	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	2. 海外における臨床支援情報	34
2. 薬理作用	15		
		XIII. 備考	35
VII. 薬物動態に関する項目	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	35
1. 血中濃度の推移	16	2. その他の関連資料	35
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」は、ダプトマイシンを含有する環状リポペプチド系抗生物質製剤である。

ダプトマイシンは菌の細胞膜と結合し、速やかに膜電位を脱分極させる。また、DNA、RNA及び蛋白質の合成阻害を生じることが示されており、これらにより細菌が死滅する^{1~4)}。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2022年8月
上市	2022年12月

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤の適応菌種は、「ダプトマイシン感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)」である。(V. -1. 参照)

2) ダプトマイシンは、MRSAを含むブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属等、臨床的に最も重要な好気性グラム陽性菌に対して、*in vitro*で抗菌力を示す。メチシリン、バンコマイシン及びリネゾリド耐性を含む薬剤耐性グラム陽性菌にも抗菌力を示す⁵⁾。

3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性汎発性発疹性膿疱症、横紋筋融解症、好酸球性肺炎、末梢性ニューロパチー、腎不全、偽膜性大腸炎が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1) 2層ラベルで、剥がした上層ラベル裏面に調製方法を記載している。

2) ラベルのすき間から液面と溶解状態を確認できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」

2) 洋名

DAPTOMYCIN for Intravenous Injection [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ダプトマイシン(JAN)

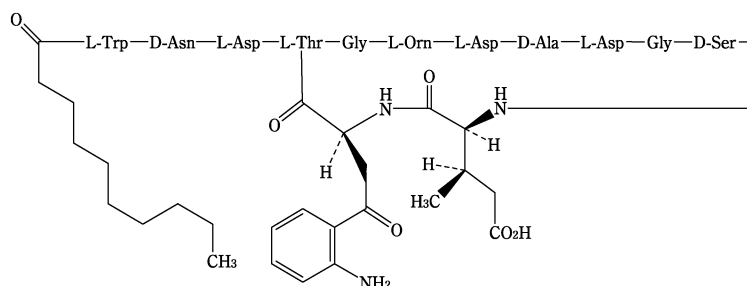
2) 洋名(命名法)

Daptomycin(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-mycin : *streptomyces*属の産生する抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$

分子量 : 1620.67

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

N-(Decanoyl)-L-tryptophyl-D-asparaginyll-L-aspartyl-L-threonylglycyl-L-ornithyl-L-aspartyl-D-alanyl-L-aspartylglycyl-D-seryl-(3*R*)-3-methyl-L-glutamyl-3-(2-aminobenzoyl)-L-alanine 1.13→3.4-lactone

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DAP

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
- 1) 外観・性状
微黄色～黄色の粉末である。
- 2) 溶解性
水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
水分：5.0%以下(0.3g、容量滴定法、直接滴定)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
- 6) 分配係数
該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ ：+8～+16° (脱水物に換算したもの0.1g、メタノール、10mL、1000mm)
pH：本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
- <確認試験法>
 赤外吸収スペクトル測定法
- <定量法>
 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

凍結乾燥品(用時溶解して用いる注射剤)

2) 製剤の外観及び性状

微黄色～黄色の塊又は粉末

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

pH：4.0～5.0(1バイアル/7mL生理食塩液)

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：約1(1バイアル/7mL生理食塩液)

5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分	ダプトマイシン 350mg (調製時の損失を考慮に入れ、 1バイアル中367.5mgを含む。)
添加剤	pH調節剤

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短時間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①792I1S3807、②792I1S3808、③792I1S3809

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	微黄色の塊			微黄色の塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 光に対する安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の光に対する安定性を確認するため、試験を実施する。

方法

本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。

IV. 製剤に関する項目

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)+近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)
ロット番号	792I1S3812

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・pH測定・純度試験(類縁物質)・不溶性異物検査・不溶性微粒子試験・定量試験	1回

結果

試験項目	保存開始時	120万lx・hr、 200W・hr/m ²
性状	微黄色の塊	微黄色の塊
pH測定	4.5	4.5
純度試験 (類縁物質1)	適合	適合
純度試験 (類縁物質2)	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合
定量試験※	107.0	105.5

※：表示量に対する含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤1バイアルを下記条件で溶解し保存する。保存した溶解液について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	792I1S3812	
保存条件	室温	25℃、遮光
	冷所	2～8℃、遮光
保存状況	①バイアル 生理食塩液7mLに溶解する	
	②50mLプラボトル 容量50mLの生理食塩液7mLに溶解し、溶解液を前記の容量50mLの生理食塩液のプラボトルに入れる	
	③100mLプラボトル 容量100mLの生理食塩液7mLに溶解し、溶解液を前記の容量100mLの生理食塩液のプラボトルに入れる	
溶解液	保存状況①	大塚生食注 50mLプラボトル(ロット番号：1C70P)
	保存状況②	大塚生食注 50mLプラボトル(ロット番号：1C70P)
	保存状況③	大塚生食注 100mLプラボトル (ロット番号：1A94S[類縁物質2のみ1I89S])

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・pH測定・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

①バイアル

試験項目	測定時点		
	保存開始時	室温12時間後	冷所48時間後
性状	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液
pH測定	4.5	4.5	4.5
純度試験※ (類縁物質1)	適合	適合	適合
純度試験※ (類縁物質2)	適合	適合	適合
定量試験†	100.0	99.3	100.7

※：本製剤の承認規格の判定基準による判定結果を記載した。

†：保存開始時を100としたときの残存率(%)

②50mLプラボトル

試験項目	測定時点		
	保存開始時	室温12時間後	冷所48時間後
性状	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
pH測定	4.5	4.5	4.5
純度試験※ (類縁物質1)	適合	適合	適合
純度試験※ (類縁物質2)	適合	適合	適合
定量試験†	100.0	99.5	100.1

※：本製剤の承認規格の判定基準による判定結果を記載した。

†：保存開始時を100としたときの残存率(%)

IV. 製剤に関する項目

③100mL プラボトル

試験項目	測定時点		
	保存開始時	室温12時間後	冷所48時間後
性状	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
pH測定	4.4	4.5	4.4
純度試験※ (類縁物質1)	適合	適合	適合
純度試験※ (類縁物質2)	適合	適合	適合
定量試験†	100.0	99.9	100.6

※：本製剤の承認規格の判定基準による判定結果を記載した。

†：保存開始時を100としたときの残存率(%)

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

pH変動試験⁹⁾

目的

ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」(以下、本製剤と記載)について、pH変動時における物理化学的变化を確認するため、試験を実施する。

方法

本製剤1バイアルあたり生理食塩液7mLで溶解したものに0.1mol/Lの塩酸(HCl)又は水酸化ナトリウム(NaOH)溶液をそれぞれ外観変化が確認されるまで滴加する。ただし、外観変化が確認されない場合の最大滴加量は10mLとする。

滴加前及び滴加直後の検体について以下の試験を実施する。

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	792IIS3807
試験項目	pH、外観、定量試験(滴加直後のみ)
試験回数	1回

結果

試験実施：2022年10月

試験検体	規格pH	滴加前		(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	滴加直後			
		試料pH	外観		最終pH	移動指数	外観	定量試験※
1バイアル	4.0~5.0	4.5	黄色澄明の液	(A)10.0mL	1.5	3.0	淡黄色澄明の液	100.7
				(B)10.0mL	11.8	7.3	淡黄色澄明の液	38.2

※表示量に対する含有率(%）、実測値

XIII. 備考「配合変化試験」参照⁹⁾

9. 溶出性.....

該当しない

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装 10バイアル

3) 予備容量

バイアル容量：16.5mL

4) 容器の材質

瓶：無色透明のガラス

キャップ：アルミニウム

ゴム栓：ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

<適応菌種>

ダプトマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

<効能共通>

5.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の出現等を防ぐため、原則として他の抗菌薬及びダプトマイシンに対する感受性を確認すること。[18.2参照]

5.2 本剤は肺炎に使用しないこと。本剤は肺サーファクタントに結合し、不活性化される。

<感染性心内膜炎>

5.3 成人の右心系感染性心内膜炎にのみ使用すること。左心系感染性心内膜炎に対して、国内での使用経験はなく、海外でも有効性は認められていない。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<敗血症、感染性心内膜炎>

通常、成人にはダプトマイシンとして1日1回6mg/kgを24時間ごとに30分かけて点滴静注又は緩徐に静脈内注射する。

<深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染>

通常、成人にはダプトマイシンとして1日1回4mg/kgを24時間ごとに30分かけて点滴静注又は緩徐に静脈内注射する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 ダプトマイシンは主に腎臓で排泄されるため、血液透析又は連続携行式腹膜透析(CAPD)を受けている患者を含む腎機能障害の患者では、下表を目安に本剤の投与間隔を調節すること。[9.2.1、9.2.2、16.6.1参照]

クレアチニン クリアランス (CL _{cr}) (mL/min)	効能・効果(成人)	
	敗血症、感染性心内膜炎	深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染
≥30	1回6 mg/kgを24時間ごと	1回4 mg/kgを24時間ごと
<30 (血液透析 ^注 又はCAPDを受けている患者を含む)	1回6 mg/kgを48時間ごと	1回4 mg/kgを48時間ごと

注)可能な場合、血液透析日には血液透析後に本剤を投与すること。週3回でも可。

7.2 本剤は、1日2回以上投与しないこと。海外第I相及び第II相試験において1日2回以上投与した場合、血中CK値が上昇した。

7.3 グラム陰性菌等を含む混合感染と診断された場合、又は混合感染が疑われる場合は本剤と適切な薬剤を併用して治療を行うこと。ダプトマイシンはグラム陽性菌に対してのみ抗菌活性を有する。

5. 臨床成績

ダプトマイシン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第III相試験(002試験)

MRSA感染症あるいはMRSA感染症が疑われる成人患者を対象として、ダプトマイシンを敗血症に対しては1日6 mg/kgを14～42日間、皮膚・軟部組織感染症に対しては1日4 mg/kgを7～14日間投与する実薬対照試験を行った。組入れ時にMRSA感染が確認されたmodified intent-to-treat集団(MITT-MRSA)患者における治癒判定時(敗血症：投与終了後38～46日目、皮膚・軟部組織感染症：投与終了後7～14日目)の臨床効果(「治癒」及び「改善」を「有効」とした)、細菌学的効果(「消失」及び「推定消失」を「有効」とした)は表1のとおりであった。

安全性解析対象例99例中11例(11.1%)に副作用が認められ、16例(16.2%)に臨床検査値の副作用が認められた。主なものはAST上昇7例(7.1%)、ALT上昇7例(7.1%)、湿疹2例(2.0%)、発熱2例(2.0%)、下痢2例(2.0%)、血小板数減少2例(2.0%)、Al-P上昇2例(2.0%)、CK上昇2例(2.0%)、好酸球数増加2例(2.0%)であった^{10,11)}。[8.1.2、8.2参照]

V. 治療に関する項目

	臨床効果		細菌学的効果	
	n/N	%	n/N	%
皮膚・軟部組織感染症	45/55	81.8	31/55	56.4
深在性皮膚感染症	4/6	66.7	4/6	66.7
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	31/38	81.6	23/38	60.5
びらん・潰瘍の二次感染	9/9	100.0	4/9	44.4
その他の皮膚関連疾患(伝染性膿痂疹、乾癬の二次感染)	1/2	50.0	0/2	0.0
敗血症	2/4	50.0	2/4	50.0

17.1.2 海外第Ⅲ相試験(DAP-IE-01-02試験)
 黄色ブドウ球菌による菌血症及び感染性心内膜炎が疑われる成人患者を対象にダプトマイシン1日6mg/kgを10～42日間投与する実薬対照比較試験を行った。組入れ時にMRSA感染が確認されたintent-to-treat集団(ITT)患者における治癒判定時の臨床効果の有効率は44.4%(20/45)であった¹²⁾。安全性解析対象例120例中42例(35.0%)に副作用が認められ、主なものは、CK上昇6例(5.0%)、軟便4例(3.3%)、消化不良3例(2.5%)、発疹3例(2.5%)、血中リン増加3例(2.5%)であった¹³⁾。[8.1.2、8.2参照]

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

細胞膜脱分極作用：ダプトマイシン以外の化合物はない¹⁴⁾。

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

ダプトマイシンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ダプトマイシンは菌の細胞膜と結合し、速やかに膜電位を脱分極させる。また、ダプトマイシンにより、DNA、RNA及び蛋白質の合成阻害が生じることが示されている。これら膜電位の消失、並びにDNA、RNA及び蛋白質の合成阻害により細菌が死滅する^{1~4)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

ダプトマイシンは、MRSAを含むブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属等、臨床的に最も重要な好気性グラム陽性菌に対して、*in vitro*で抗菌力を示す。メチシリン、バンコマイシン及びリネゾリド耐性を含む薬剤耐性グラム陽性菌にも抗菌力を示す⁵⁾。また、ダプトマイシンは、*in vitro*及び*in vivo*動物モデル(マウス、ハムスター、ウサギ、ラット)において、グラム陽性菌に対して速やかかつ用量依存的な殺菌作用を示す¹⁵⁾。[5.1参照]

18.3 耐性機序

ダプトマイシンに対する耐性機序は明らかにされていない。耐性をもたらす伝達性因子は知られていない。他クラスの抗菌薬に対する特異的な耐性機序による交差耐性はみられていない。

臨床において、ダプトマイシンによる治療後に、ダプトマイシン感受性が低下した黄色ブドウ球菌及び腸球菌の出現が報告されている⁵⁾。

18.4 他の抗菌薬との相互作用

ダプトマイシンと他抗菌薬との*in vitro*相互作用試験では、殺菌曲線の検討において拮抗作用はみられていない。ダプトマイシンと、アミノグリコシド系薬剤、βラクタム系薬剤又はリファンピシンの併用により、メチシリン耐性株を含む黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性株を含む腸球菌属に対し*in vitro*において、相乗作用が示されている^{16,17)}。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

ダプトマイシン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与(点滴静注)

健康成人にダプトマイシン 2、4、6、9 及び12mg/kgを30分間単回点滴静注した際、ダプトマイシンの血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC_{0-∞})及び最高血漿中濃度(C_{max})は、ほぼ用量に比例して増加した。終末相消失半減期(t_{1/2})、血漿クリアランス(CL)及び分布容積(V_d)は、用量によらずほぼ一定であった(表1)¹⁸⁾。

表1 健康成人におけるダプトマイシン30分間点滴静注時の薬物動態パラメータ

用量 (mg/kg)	AUC _{0-∞} ^{注1)} (μg·hr/mL)	C _{max} ^{注1)} (μg/mL)	t _{1/2} ^{注2)} (hr)	V _d ^{注3)} (L/kg)	CL ^{注3)} (mL/hr/kg)
2	202.8 (188.0, 218.9)	26.4 (23.8, 29.3)	7.4 (0.7)	0.1087 (0.0103)	10.07 (0.58)
4	457.4 (423.4, 494.1)	58.0 (52.2, 64.5)	9.1 (0.9)	0.1175 (0.0156)	8.90 (1.26)
6	728.1 (674.7, 785.6)	83.8 (75.5, 93.1)	10.2 (1.1)	0.1212 (0.0098)	8.20 (0.74)
9	998.8 (924.6, 1079.0)	113.5 (102.0, 126.2)	9.7 (1.0)	0.1262 (0.0146)	8.92 (0.73)
12	1434.8 (1329.7, 1548.3)	155.4 (140.0, 172.5)	9.4 (0.9)	0.1147 (0.0067)	8.47 (0.73)

n=6

注1) パネル及びパネル内投与量を固定効果、パネル内被験者を変量効果とした混合効果モデルによる最小二乗幾何平均(95%信頼区間)

注2) 調和平均(ジャックナイフ法を用いて計算した標準偏差)

注3) 算術平均(標準偏差)

16.1.2 単回投与(静脈内注射及び点滴静注)

健康成人にダプトマイシン 6 mg/kgをクロスオーバーで10秒間静脈内注射又は30分間点滴静注した際、静脈内注射のC_{max}は、30分間点滴静注に比べ約1.5倍高かったが、AUC、C_{24hr}及びt_{1/2}等の他の薬物動態パラメータは同程度であった(表2)¹⁹⁾。

表2 健康成人におけるダプトマイシン 6 mg/kgを静脈内注射又は30分間点滴静注した際の薬物動態パラメータ

	AUC _{0-∞} ^{注4)} (μg·hr/mL)	C _{max} ^{注4)} (μg/mL)	C _{24hr} ^{注4)} (μg/mL)	t _{1/2} ^{注5)} (hr)	V _d ^{注6)} (L/kg)	CL ^{注6)} (mL/hr/kg)
静脈内 注射	700 (671, 729)	133 (122, 143)	8.14 (7.51, 8.83)	9.22 (0.586)	0.115 (0.010)	8.60 (0.690)
30分間 点滴静注	690 (660, 721)	88.2 (83.6, 93.1)	7.76 (7.23, 8.32)	9.25 (0.630)	0.117 (0.012)	8.72 (0.758)

静脈内注射は10秒間投与で実施した。

n=16

注4) 自然対数変換後の値に対する混合効果モデルから計算した最小二乗平均及び信頼区間を逆変換した。(95%信頼区間)

注5) 調和平均(ジャックナイフ法を用いて計算した標準偏差)

注6) 算術平均(標準偏差)

16.1.3 反復投与(点滴静注)

健康成人にダプトマイシン 4、6 及び10mg/kgを 1日1回7日間反復点滴静注した際、ダプトマイシンの薬物動態はおおむね線形(用量比例)で、時間(投与日数)非依存的であった。ダプトマイシンの血漿中濃度は、おおむね3～5日目で定常状態に達した。反復投与による蓄積性はほとんど認められず、4、6 及び10mg/kg投与によるAUC_{0-24hr}及びC_{max}の累積係数(7日目/1日目)はそれぞれ1.15～1.17及び1.03～1.08であった²⁰⁾。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響**16.7 薬物相互作用****16.7.1 トブラマイシンとの併用**

健康成人にダプトマイシン 2mg/kgとトブラマイシン 1mg/kgを併用して点滴静注した場合、ダプトマイシンのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ8.7%及び12.7%上昇し、トブラマイシンのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ7.1%及び10.7%低下した²¹⁾。臨床用量のダプトマイシンとトブラマイシンの相互作用は不明である(外国人データ)。

16.7.2 その他の薬剤との併用

健康成人におけるダプトマイシンとアズトレオナム、ワルファリン及びプロベネシドとの薬物相互作用が検討された。ダプトマイシンはワルファリン及びプロベネシドの薬物動態に影響を及ぼさず、またこれらの薬剤もダプトマイシンの薬物動態に影響を与えなかった。アズトレオナムはダプトマイシンの薬物動態にほとんど影響を与えなかった²¹⁾(外国人データ)。

VIII. -7. 参照**2. 薬物速度論的パラメータ**.....**1) 解析方法**

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

該当資料なし

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積**16.3 分布**

16.3.1 健康成人におけるダプトマイシンの分布容積は約0.1L/kgで、2～12mg/kgの用量範囲でほぼ一定であった²²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

16.3 分布

16.3.3 ラットにおける組織分布試験の結果、ダプトマイシンは単回投与及び反復投与後、血液-脳関門及び胎盤をごくわずかしか通過しなかった²⁵⁾。

2) 血液-胎盤関門通過性

16.3 分布

16.3.3 ラットにおける組織分布試験の結果、ダプトマイシンは単回投与及び反復投与後、血液-脳関門及び胎盤をごくわずかしか通過しなかった²⁵⁾。

3) 乳汁への移行性

9.6 授乳婦

ヒト母乳中へダプトマイシンが低濃度(0.045 μ g/mL、乳汁中濃度/血漿中濃度比: 0.12%)で移行することが報告された²⁶⁾。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 ダプトマイシンは濃度非依存的にヒト血漿蛋白に可逆的に結合する(平均値90～93%)²²⁾。

16.3.2 著しい腎機能障害成人患者(外国人、CL_{cr} 30mL/min未満又は透析)においてダプトマイシンの血清蛋白結合率(83.5～87.9%)が低下する傾向を示した²³⁾。軽度から中等度肝機能障害成人患者(外国人、Child-Pugh分類B)における蛋白結合率は健康成人と同様であった²⁴⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 健康成人に¹⁴C-ダプトマイシン点滴静注後の血漿中放射能濃度は、微生物学的分析で測定した濃度と類似していた。総放射能濃度と微生物学的活性濃度の差より、不活性代謝物が尿中に認められた²⁷⁾。別試験において、血漿中に代謝物は認められず、微量の3種類の酸化代謝物及び1種類の構造未知な代謝物が尿中に検出された²⁸⁾。代謝部位は特定されていない(外国人データ)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

16.4.2 ヒト肝細胞を用いた*in vitro*試験において、ダプトマイシンはCYP1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4の活性を阻害せず、さらにそれらの活性を誘導しないことが示された。また、*in vitro*試験において、ダプトマイシンはヒト肝ミクロソームにより代謝されなかった。ダプトマイシンは、P450を介して代謝される薬物の代謝を阻害又は誘導する可能性は低い²⁹⁾。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 ダプトマイシンは主に腎臓から排泄される。健康成人にダプトマイシン12mg/kg単回静脈内投与した際、未変化体ダプトマイシンの投与後48時間までの尿中排泄率は73.4%で、腎クリアランスは約6 mL/hr/kgであった¹⁸⁾。

16.5.2 健康成人に放射能標識したダプトマイシンを点滴静注した際、総放射能に基づく、投与量の約78%が尿中に排泄され、このうち未変化体の尿中排泄率は投与量の約52%であった。また総放射能に基づく、投与量の約5%が糞中に排泄された²⁷⁾(外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

本剤は、血液透析（4時間で投与量の約15%除去）又は腹膜透析（48時間で約11%除去）により体内から緩やかに除去される。

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害の程度がさまざまな成人患者（複雑性皮膚・軟部組織感染症及び黄色ブドウ球菌菌血症）にダプトマイシン 4 mg/kg又は 6 mg/kgを点滴静注した場合、ダプトマイシンのクリアランスは減少し、AUCは増加した。CL_{cr} (30mL/min未満)の患者及び透析患者（CAPD又は血液透析後に投与）におけるAUCは、腎機能正常の患者に比べてそれぞれ約2倍及び3倍高かった。腎機能障害患者にダプトマイシン 4 mg/kgもしくは 6 mg/kg点滴静注時の薬物動態パラメータを表3に示す³⁰⁾（外国人データ）。

表3 腎機能障害成人患者にダプトマイシン 4 mg/kg又は 6 mg/kg点滴静注時の薬物動態パラメータ

	正常	軽度腎機能障害	中等度腎機能障害	重度腎機能障害	血液透析、CAPD
4 mg/kg					
AUC _{0-∞} ^{注7)} (μg・hr/mL)	417±155 N=165	466±177 N=64	560±258 N=24	925±467 N=8	1244±374 N=21
t _{1/2} ^{注7)} (hr)	9.39±4.74 N=165	10.75±8.36 N=64	14.70±10.50 N=24	27.83±14.85 N=8	29.81±6.13 N=21
CL ^{注7)} (mL/hr/kg)	10.9±4.0 N=165	9.9±4.0 N=64	8.5±3.4 N=24	5.9±3.9 N=8	3.7±1.9 N=21
6 mg/kg					
AUC _{ss} ^{注8)} (μg・hr/mL)	545±296 N=62	637±215 N=29	868±349 N=15	1050, 892 N=2	NA

平均±標準偏差

腎機能の程度[CL_{cr}(mL/min)]：正常(>80)、軽度(50~80)、中等度(30~<50)、重度(<30)

注7) 複雑性皮膚・軟部組織感染症患者及び健康被験者より得られた単回投与後の薬物動態パラメータ

注8) 黄色ブドウ球菌菌血症患者より得られた定常状態での薬物動態パラメータ

また、末期腎不全成人患者(血液透析実施患者及びCAPD実施患者含む)にダプトマイシン 4 mg/kgもしくは6 mg/kg反復点滴静注時の定常状態での推定曝露量(シミュレーションにより算出)を表4に示す³¹⁾。[7.1、9.2.1、9.2.2参照]

表4 末期腎不全成人患者にダプトマイシン 4 mg/kg又は6 mg/kg反復点滴静注時の定常状態での曝露量の推定値

	用法	C _{max} (μ g/mL)	AUC _{0-24hr} (μ g \cdot hr/mL)	AUC _{24-48hr} (μ g \cdot hr/mL)	AUC _{48-72hr} (μ g \cdot hr/mL)	AUC _{0-168hr} (μ g \cdot hr/mL)
4 mg/kg						
血液透析 未実施	48時間 間隔	54.8	798	482	798	4638
血液透析 未実施	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	48.6~ 53.9 ^{注12)}	781	471	289	3838
血液透析 (投与後) ^{注9)}	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	43.9~ 47.1 ^{注12)}	496	285	175	2425
血液透析 (投与前) ^{注10)}	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	45.1~ 48.6 ^{注12)}	680	409	246	3368
CAPD ^{注11)}	48時間 間隔	51.9	723	409	723	4119
6 mg/kg						
血液透析 未実施	48時間 間隔	82.1	1196	722	1196	6950
血液透析 未実施	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	72.9~ 80.8 ^{注12)}	1171	707	434	5756
血液透析 (投与後) ^{注9)}	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	65.9~ 70.7 ^{注12)}	743	428	262	3637
血液透析 (投与前) ^{注10)}	48時間 -48時間 -72時間 間隔 ^{注13)}	67.7~ 72.9 ^{注12)}	1019	614	369	5052
CAPD ^{注11)}	48時間 間隔	77.9	1085	614	1085	6182

注9) 投与終了後0~4時間に実施

注10) 1回目及び2回目投与時は投与終了後44~48時間に、3回目投与時は投与終了後68~72時間に実施

注11) 連続携帯式腹膜透析

注12) 定常状態の1回目投与時のC_{max}~3回目投与時のC_{max}

注13) 週3回投与

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.2 肝機能障害患者

中等度肝機能障害成人患者(Child-Pugh分類B)にダプトマイシン 6 mg/kgを単回点滴静注した際の薬物動態は、健康成人と変わらなかった²⁴⁾。重度肝機能障害患者(Child-Pugh分類C)での薬物動態は検討していない(外国人データ)。

16.6.3 高齢者

健康高齢者(75歳以上)及び健康若年成人(18~30歳)に、ダプトマイシン 4 mg/kg単回点滴静注した際、高齢者では若年成人に比べてダプトマイシンの血漿クリアランスは約35%低く、 $AUC_{0-\infty}$ は約58%高かったが、 C_{max} に差はなかった³²⁾(外国人データ)。

16.6.4 小児等

ダプトマイシン 4 mg/kgを単回静脈内投与した後のダプトマイシンの薬物動態を、グラム陽性菌に感染した小児患者 3 群において評価した。12歳から17歳の小児患者での曝露量は低かったが、薬物動態プロファイルは健康成人と類似していた。12歳未満の小児患者(7~11歳及び2~6歳)では、12歳から17歳の小児患者と比較するとクリアランスが高く、曝露量($AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max})が低下し消失半減期が短くなった。本試験において有効性は評価されなかった³³⁾(外国人データ)。

16.6.5 肥満

ダプトマイシンの薬物動態を中等度肥満[体格指数(BMI)25~39.9kg/m²]の成人被験者 6 例、重度肥満(BMI 40kg/m²以上)の成人被験者 6 例において検討した。AUCは、非肥満対照被験者と比較して中等度の肥満被験者では約30%、重度肥満の被験者では31%高かった³⁴⁾(外国人データ)。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の出現等を防ぐため、次のことに注意すること。
- 8.1.1 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで行うこと。
- 8.1.2 投与期間は、感染部位、重症度、患者の症状等を考慮し、適切な時期に、本剤の継続投与が必要か判定し、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。
[17.1.1、17.1.2参照]
- 8.2 本剤投与中に、CK上昇が報告されているので、以下の点について十分注意すること。
[9.1.1、9.2.1、9.2.2、10.2、17.1.1、17.1.2参照]
- 8.2.1 CK値を投与期間中は定期的に(週1回以上)モニタリングすること。原因不明のCK上昇を発現した患者では、CK値を更に頻回にモニタリングすること。
- 8.2.2 CK値が1,000U/L(基準値上限の約5倍)を超え原因不明のミオパチーの徴候又は症状を示す患者、あるいは症状はないがCK値が2,000U/L(基準値上限の約10倍)を超える顕著な増加を示した場合は、本剤の投与を中止すること。
- 8.3 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。[11.1.1参照]
- 8.3.1 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。
- 8.3.2 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。
- 8.3.3 点滴静注の場合は投与開始から投与終了後まで、また、静脈内注射の場合は投与終了後もしばらくの間、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 前治療にHMG-CoA還元酵素阻害剤を用いた患者

CK値を投与期間中は通常(週1回以上)より更に頻回にモニタリングすること。[8.2参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

<CL_{cr} 30mL/min未満の成人患者(血液透析又はCAPDを受けている患者を含む)>

9.2.1 本剤の投与間隔を調節すること。投与間隔を調節する必要があるため、腎機能を頻回にモニタリングすること。CK値を投与期間中は通常(週1回以上)よりも更に頻回にモニタリングすること。[7.1、8.2、16.6.1参照]

<CL_{cr} 30mL/min以上の成人患者>

9.2.2 腎機能を頻回にモニタリングすること。CK値を投与期間中は通常(週1回以上)よりも更に頻回にモニタリングすること。[7.1、8.2、16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

設定されていない

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

妊娠ラットにおいて、ダプトマイシンは胎盤を通過することが認められている。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へダプトマイシンが低濃度(0.045 µg/mL、乳汁中濃度/血漿中濃度比: 0.12%)で移行することが報告された²⁶⁾。

7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 成人と比較して小児、小児と比較して新生児では神経及び筋障害のリスクが増大するおそれがある。幼若イヌ及び新生児イヌを用いた試験により、神経及び筋症状に対する感受性の亢進がみられた。[15.2参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
 一般的に生理機能が低下している。CL_{cr}≥30mL/minの高齢者では用量調節は必要ない。

7. 相互作用.....

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 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
HMG-CoA還元酵素阻害剤 [8.2参照]	本剤及びHMG-CoA還元酵素阻害剤を併用した場合CKが上昇するおそれがあることから、本剤投与中はこれらの薬剤の休薬を考慮すること。これらの薬剤を前治療又は併用した患者では、CK値を頻回にモニタリングすること。	機序不明

8. 副作用.....

11. 副作用
 次の副作用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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.9%) [8.3参照]

11.1.2 急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)

11.1.3 横紋筋融解症(頻度不明)
 筋肉痛、脱力感、CK値上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

11.1.4 好酸球性肺炎(頻度不明)
 本剤投与2～4週後、発熱、低酸素血症性呼吸困難、びまん性肺浸潤を伴う好酸球性肺炎が報告されている。これらの症状や徴候があらわれた場合には、投与を中止し、全身ステロイド療法等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 末梢性ニューロパチー(頻度不明)
 本剤投与中は末梢性ニューロパチーの徴候及び症状に注意すること。

11.1.6 腎不全(頻度不明)
 腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。

11.1.7 偽膜性大腸炎(頻度不明)
 偽膜性大腸炎が疑われたり、確定診断がなされた場合には、本剤の投与中止又は適切な処置を考慮すること。偽膜性大腸炎は、ダプトマイシンを含むほぼすべての抗菌薬の使用により報告されている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	1～10%	頻度不明
感染症及び寄生虫症		尿路感染、真菌感染、カンジダ感染、真菌血症
血液及びリンパ系障害		貧血、血小板増加症、好酸球増加症
代謝及び栄養障害		高血糖、電解質失調、食欲減退
精神障害		不安、不眠症
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、錯感覚、振戦、味覚異常
耳及び迷路障害		回転性めまい
心臓障害		上室性不整脈
血管障害		高血圧、低血圧、潮紅
胃腸障害	下痢	消化器痛/腹痛、嘔吐、鼓腸/腹部膨満感/腹部膨満、便秘、悪心、消化不良
肝胆道系障害		黄疸
皮膚及び皮下組織障害	湿疹	そう痒症、発疹、蕁麻疹、小水疱水疱性皮膚疹(粘膜性又は非粘膜性)
筋骨格系及び結合組織障害		四肢痛、筋力低下、筋肉痛、関節痛
腎及び尿路障害		腎障害
生殖系及び乳房障害		膣炎
全身障害及び投与局所様態	発熱	無力症、注射部位反応、悪寒、疲労、血管性浮腫
臨床検査	肝機能検査異常(AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇)、血小板数減少、CK上昇、好酸球数増加	血中クレアチニン上昇、INR増加、LDH上昇、プロトロンビン時間延長、血中ミオグロビン上昇、尿中ミオグロビン上昇

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 遺伝子組換え型トロンボプラスチン試薬を用いた測定において、ダプトマイシンの血漿中の濃度が臨床的に十分高い場合、見かけ上、濃度依存的かつ有意なプロトロンビン時間(PT)延長及び国際標準比(INR)増加がみられることがある。遺伝子組換え型トロンボプラスチン試薬とダプトマイシンの相互作用による見かけ上のPT延長及びINR増加は、ダプトマイシンの血漿中濃度がトラフ付近でPT又はINR検査用の試料を採取することにより可能性を最小限にできる。しかし、トラフ値でも相互作用を引き起こす可能性が十分にある。

本剤投与中にPT又はINRが異常に高い場合には、以下を行うことが望ましい。

12.1.1 2回目以降の本剤投与直前(トラフ時)に採血し、PT又はINRの評価を繰り返す。トラフ時のPT又はINRが予想よりも顕著に高い場合には、他の方法によるPT又はINRの評価を検討すること。

12.1.2 PT又はINRの異常高値を引き起こす他の原因について評価すること。

12.2 本剤とワルファリンを併用する場合には、本剤投与開始後数日間は抗凝血活性をモニタリングすること。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は、血液透析(4時間で投与量の約15%除去)又は腹膜透析(48時間で約11%除去)により体内から緩やかに除去される。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤1バイアルにつき7mLの生理食塩液をゆっくりと加えて溶解し、50mg/mLの溶液とする。なお、泡立ちを抑えるため、溶解時又は溶解後のバイアルは激しく振とうせずに、以下の手順に従って調製する。

- ・ ゴム栓の中央部に針を刺す。
- ・ 生理食塩液7mLをバイアルの内壁をつたわせながらゆっくりと注入する。
- ・ バイアルをゆっくりと回しながら塊又は粉末を十分に湿らせる。
- ・ 溶解するまで約10分間静置する。
- ・ 数分間ゆっくりとバイアルを回す。
- ・ 完全に溶解したことを確認する。

14.1.2 成人に静脈内注射する場合、14.1.1の溶液をそのまま使用する。

14.1.3 点滴静注する場合、14.1.1の溶液をさらに生理食塩液で希釈し使用する。

14.1.4 調製後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、調製開始後、室温(25℃)では12時間以内、冷所(2～8℃)では48時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与前の注意

不溶物がないことを目視で確認すること。

14.3 配合適性

14.3.1 本剤は生理食塩液及び乳酸リンゲル液とは配合可能である。

14.3.2 ブドウ糖を含む希釈液とは配合不適である。

14.3.3 配合適性については限られたデータしかないため、他の薬剤を同一の輸液ラインを通して同時に注入しないこと。他の薬剤を同一の輸液ラインから連続注入する場合には、配合変化を起こさない輸液(生理食塩液又は乳酸リンゲル液)を本剤の投与前後に輸液ライン内に流すこと。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラット及びイヌにおいて、ダプトマイシン投与により骨格筋に影響がみられたが、心筋及び平滑筋に変化は認められなかった。この変化は、病理組織学的に骨格筋の変性又は再生像を呈し、CKの上昇を伴っていた。線維化及び横紋筋融解症は認められなかった。病理組織学的変化を含む骨格筋への影響はすべて、ラットにおいて休薬後4週以内及びイヌにおいて休薬後11週以内に完全に回復した。

ラット及びイヌにおいて、末梢神経に変化(軸索の変性像を呈し、機能的な変化を伴うこともあった)がみられ、この変化はミオパチーよりも高用量で認められた。病理組織学的及び機能的な影響はイヌで評価したところ、実質的に休薬後6ヵ月以内に回復した。

7週齢の幼若イヌ(神経及び筋等の発達段階が乳幼児に相当)にダプトマイシンを28日間静脈内投与した試験において、成熟イヌと比較して低い血漿中曝露量(50mg/kg/日： C_{max} の比較で約1/2)から末梢神経の変性がみられた。また、成熟イヌと同様の所見に加えて脊髄の変性がみられた。これらの所見は28日間の休薬後に回復傾向が認められた。

4日齢新生児イヌにダプトマイシンを28日間(生後4～31日)静脈内投与した試験において、幼若イヌと比較して低い血漿中曝露量(25mg/kg/日： C_{max} の比較で約1/3)から筋攣縮及び筋硬直がみられた。これらの所見は28日間の休薬後には回復した。なお、25mg/kg/日投与時の血中濃度は、ヒトの乳児において予想される血中濃度の範囲内であった。

[9.7.2参照]

IX. 非臨床試験に関する項目

ダプトマイシンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験……………
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

2～8℃で保存

4. 取扱い上の注意

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：キュビシン静注用350mg

同効薬：細胞膜脱分極作用：ダプトマイシン以外の化合物はない¹⁴⁾。

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2022年8月15日、承認番号：30400AMX00346000

薬価基準収載年月日：2022年12月9日

販売開始年月日：2022年12月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
 該当しない

11. 再審査期間
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ダプトマイシン 静注用 350mg 「サワイ」	6119402D1030	6119402D1030	129251001	622925101

14. 保険給付上の注意
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

- 1) Silverman, J. A. et al.:Antimicrob. Agents Chemother., 2003 ; 47 : 2538-2544
- 2) Canepari, P. et al.:Antimicrob. Agents Chemother., 1990 ; 34 : 1220-1226
- 3) Laganas, V. et al.:Antimicrob. Agents Chemother., 2003 ; 47 : 2682-2684
- 4) Hobbs, J. K. et al.:J. Antimicrob. Chemother., 2008 ; 62 : 1003-1008
- 5) *in vitro*抗菌活性(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[光に対する安定性試験] ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験] ダプトマイシン静注用350mg「サワイ」
- 10) Aikawa, N. et al.:J. Infect. Chemother., 2013 ; 19 : 447-455
- 11) 国内第Ⅲ相試験(002試験)(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.4.2, 2.7.6.3)
- 12) Fowler, V. G. Jr. et al.:N. Engl. J. Med., 2006 ; 355 : 653-665
- 13) 海外第Ⅲ相試験(DAP-IE-01-02試験)(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.4.2)
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2022/7/13 アクセス)
- 15) 感染動物を用いた試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 16) Snyderman, D. R. et al.:J. Chemother., 2005 ; 17 : 614-621
- 17) Rand, K. H. et al.:J. Antimicrob. Chemother., 2004 ; 53 : 530-532
- 18) 第Ⅰ相単回投与試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.2, 2.5.5.4)
- 19) 健康成人を対象とした国内単回投与試験(キュビシン静注用 : 2013年8月20日承認、審査報告書)
- 20) 第Ⅰ相反復投与試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 21) 薬物相互作用試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.2, 2.7.4.5)
- 22) 分布(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.5.3.1, 2.5.3.2, 2.7.2.3)
- 23) ラットにおける組織分布試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 24) 腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 25) 肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 26) Buitrago, M. I. et al.:Pharmacotherapy, 2009 ; 29 : 347-351
- 27) ¹⁴C標識ダプトマイシンを用いたADME試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.2, 2.7.6.2)
- 28) 健康成人を対象とした第Ⅰ相反復投与試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、審査報告書)
- 29) 代謝(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 30) 外国の添付文書(原本)(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要1.6.2.2)
- 31) 末期腎不全患者(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、審査報告書)
- 32) 高齢被験者を対象とした薬物動態試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 33) 小児患者を対象とした単回投与試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 34) 肥満被験者を対象とした薬物動態試験(キュビシン静注用 : 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.2)

2. その他の参考文献
 該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

1) 粉碎

該当しない

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

配合変化試験⁹⁾

目的

ダブトマイシン静注用350mg「サワイ」(以下、本製剤と記載)を他剤(以下、配合薬剤と記載)と配合した際の物理化学的变化を確認するために試験を実施する。

方法

本製剤と配合薬剤を下記条件で配合及び保存した後、下記試験項目について確認する。

保存条件及び配合方法

配合方法	本製剤1バイアルを生理食塩液7mLで溶解し、うち1mLを配合薬剤に混合する。
保存条件	成り行き温度・湿度、散光下(LED電灯、終夜運転)

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	792IIS3807
試験項目	性状(外観)、pH、定量試験※
試験回数	1回

※：配合直後のダブトマイシン量を100としたときの含有率(%)

結果

試験実施：2021年5月

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①溶解液 ②配合前の性状 ③pH ④配合量	試験項目	配合結果				
			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
血	大塚生食注 (生理食塩液) ①なし ②無色澄明 ③5.89 ④100mL	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.37	4.37	4.39	4.35	4.37
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.8
液	ラクテック注 (乳酸リンゲル液) ①なし ②無色澄明 ③6.41 ④100mL	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.38	5.38	5.40	5.39	5.39
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	101.5
代	ラクテックG輸液 (乳酸リンゲル液(ソルビトール加)) ①なし ②無色澄明 ③6.46 ④100mL	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.39	5.40	5.39	5.42	5.40
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.5
用	ポタコールR輸液 (乳酸リンゲル液(マルトース加)) ①なし ②無色澄明 ③4.86 ④100mL	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.80	4.80	4.79	4.80	4.80
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	91.4
剤							

—：実施なし

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①溶解液 ②配合前の性状 ③pH ④配合量	試験項目	配合結果				
			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
無機 質 製 剤	エレジェクト注シリンジ (塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤) ①なし ②暗赤褐色 ③5.40 ④2mL	外 観	暗赤褐色	暗赤褐色	暗赤褐色	暗赤褐色	暗赤褐色
		pH	4.30	4.30	4.32	4.31	4.35
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.1
血液 凝 固 阻 止 剤	ヘパリンCa注射液5万単位/50mL「サワイ」 (ヘパリンカルシウム) ①なし ②無色澄明 ③6.61 ④50mL	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.73	4.74	4.76	4.79	4.75
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	100.8
局 所 麻 酔 剤	キシロカイン注ボリアンプ1% (リドカイン塩酸塩) ①なし ②無色澄明 ③6.74 ④10mL	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.79	4.81	4.80	4.81	4.80
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.7
強 心 剤	イノバン注100mg (ドパミン塩酸塩) ①なし ②無色澄明 ③4.43 ④5mL	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.37	4.39	4.37	4.36	4.33
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	97.8
抗 生 物 製 剤	アザクタム注射用1g (アズトレオナム) ①注射用水10mL ②無色澄明 ③5.26 ④10mL	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	5.10	5.10	5.10	5.10	5.11
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.3
	ペントシリン注射用1g (ピペラシリンナトリウム) ①注射用水4mL ②無色澄明 ③5.80 ④4mL	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	5.03	5.03	5.03	5.05	4.93
		定量試験 (%)	100.0	98.2	93.2	86.3	56.0
	ピペラシリンNa注射用1g「サワイ」 (ピペラシリンナトリウム) ①注射用水4mL ②無色澄明 ③6.15 ④4mL	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	5.07	5.06	5.06	5.08	4.94
		定量試験 (%)	100.0	99.1	95.2	89.4	57.9
	ゲンタシン注40 (ゲンタマイシン硫酸塩) ①なし ②無色澄明 ③5.30 ④1mL	外 観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.40	4.41	4.40	4.41	4.38
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	92.6

— : 実施なし

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①溶解液 ②配合前の性状 ③pH ④配合量	試験項目	配合結果				
			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
抗 生 物	モダシン静注用1g (セフトラジジム水和物)	外 観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	①注射用水10mL ②微黄色澄明 ③6.52 ④10mL	pH	6.66	6.66	6.64	6.66	6.84
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.8
		セフトラジジム静注用1g「サワイ」 (セフトラジジム水和物)	外 観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	①注射用水10mL ②微黄色澄明 ③6.71 ④10mL	pH	6.65	6.69	6.69	6.83	6.92
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	97.6
ロセフィン静注用1g (セフトリアキソンナトリウム)		外 観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
製 剤	①注射用水10mL ②微黄色澄明 ③6.75 ④10mL	pH	5.80	5.80	5.81	5.82	5.90
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	93.9
		セフトリアキソンNa静注用1g「サワイ」 (セフトリアキソンナトリウム)	外 観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	①注射用水10mL ②微黄色澄明 ③6.71 ④10mL	pH	5.78	5.79	5.80	5.85	5.91
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	93.0
		メロペナム点滴用バイアル0.25g (メロペナム水和物)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
製 剤	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③7.99 ④100mL	pH	7.72	7.72	7.73	7.73	7.71
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.2
		メロペナム点滴静注用0.25g「サワイ」 (メロペナム水和物)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③8.13 ④100mL	pH	7.80	7.81	7.80	7.81	7.79
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.4
		チエナム点滴静注用0.5g (イミペナム水和物・シラスタチンナトリウム)	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
製 剤	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③7.52 ④100mL	pH	6.82	6.82	6.79	6.73	6.40
		定量試験 (%)	100.0	99.1	99.5	98.4	87.9
		チエール点滴用0.5g (イミペナム水和物・シラスタチンナトリウム)	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③7.46 ④100mL	pH	6.80	6.79	6.76	6.72	6.40
		定量試験 (%)	100.0	100.7	100.2	98.9	89.2

— : 実施なし

分類	配合薬剤名(成分名又は分類名) ①溶解液 ②配合前の性状 ③pH ④配合量	試験項目	配合結果				
			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
抗生物質製剤	フィニバックス点滴静注用0.25g (ドリベネム水和物)	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄褐色澄明
	①生理食塩液25mL ②無色澄明 ③5.23 ④25mL	pH	4.59	4.60	4.62	4.64	4.66
		定量試験 (%)	100.0	99.4	98.2	95.8	81.9
合成抗菌剤	クラビット点滴静注500mg/20mL (レボフロキサシン水和物)	外 観	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明
	①なし ②帯緑黄色澄明 ③4.97 ④20mL	pH	4.56	4.56	4.60	4.62	4.58
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	97.4
抗	ファンガード点滴用50mg (ミカファンギンナトリウム)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③5.50 ④100mL	pH	4.57	4.57	4.68	4.59	4.58
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.6
真	ミカファンギンNa点滴静注用50mg「サワイ」 (ミカファンギンナトリウム)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	①生理食塩液100mL ②無色澄明 ③5.62 ④100mL	pH	4.56	4.56	4.62	4.58	4.58
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.5
菌	ジフルカン静注液100mg (フルコナゾール)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	①なし ②無色澄明 ③6.10 ④50mL	pH	4.48	4.48	4.48	4.47	4.47
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	98.8
剤	フルコナゾール静注液100mg「サワイ」 (フルコナゾール)	外 観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	①なし ②無色澄明 ③5.89 ④50mL	pH	4.44	4.47	4.48	4.52	4.47
		定量試験 (%)	100.0	—	—	—	99.5

—:実施なし

<備考>電子添文より一部抜粋

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.4 調製後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、調製開始後、室温(25℃)では12時間以内、冷所(2～8℃)では48時間以内に使用すること。

