

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

キャンディン系抗真菌剤**注射用ミカファンギンナトリウム****ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」****ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」****ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」****Micafungin Sodium for I.V. Infusion**

剤形	凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	劇薬、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	25mg :1 バイアル中ミカファンギンナトリウム 25mg (力価) 含有 50mg :1 バイアル中ミカファンギンナトリウム 50mg (力価) 含有 75mg :1 バイアル中ミカファンギンナトリウム 75mg (力価) 含有
一般名	和名：ミカファンギンナトリウム 洋名：Micafungin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2020年2月17日 薬価基準収載：2020年6月19日 販売開始：2020年7月27日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年7月改訂（第1版）の添付文書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—

(2020年4月改訂)

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（<https://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。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	21
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	21
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	23
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	24
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	24
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	24
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	24
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	25
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	25
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	25
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	26
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	27
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	27
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	27
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	27
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	28
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	29
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	30
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11	11. 適用上の注意.....	31
9. 溶出性.....	14	12. その他の注意.....	32
10. 容器・包装.....	14	IX. 非臨床試験に関する項目	33
11. 別途提供される資材類.....	14	1. 薬理試験.....	33
12. その他.....	14	2. 毒性試験.....	33
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	34
1. 効能又は効果.....	15	1. 規制区分.....	34
2. 効能又は効果に関連する注意.....	15	2. 有効期間.....	34
3. 用法及び用量.....	15	3. 包装状態での貯法.....	34
4. 用法及び用量に関連する注意.....	16	4. 取扱い上の注意点.....	34
5. 臨床成績.....	17	5. 患者向け資材.....	34

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	34
7.	国際誕生年月日	34
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.....	34
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.....	34
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	35
11.	再審査期間	35
12.	投薬期間制限に関する情報.....	36
13.	各種コード	36
14.	保険給付上の注意	36
X I.	文献	37
1.	引用文献	37
2.	その他の参考文献.....	38
X II.	参考資料	39
1.	主な外国での発売状況.....	39
2.	海外における臨床支援情報	43
X III.	備考	44
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	44
2.	その他の関連資料.....	44

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
CLt	全身クリアランス

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ミカファンギンナトリウムを有効成分とするキャンディン系抗真菌剤である。

「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg「日医工）」、「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg「日医工）」及び「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2020年2月17日に承認を取得、2020年7月27日に販売を開始した。（薬食発 1121 第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

2020年9月30日付で「造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ミカファンギンナトリウムを有効成分とするキャンディン系抗真菌剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、血液障害、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候（Stevens - Johnson 症候群）、多形紅斑が報告されている。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、凍結乾燥製剤で、バイアル内は窒素置換している。
- (2) 25mg、50mg、75mg の3規格とも、胴径 22.0mm、高さ 50.0mm、容量 8mL のバイアルを使用し、バイアルは UV カットフィルムで遮光している。
- (3) 医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片ラベル付きにしている。

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	

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

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」

(2) 洋名

Micafungin Sodium for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ミカファンギンナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

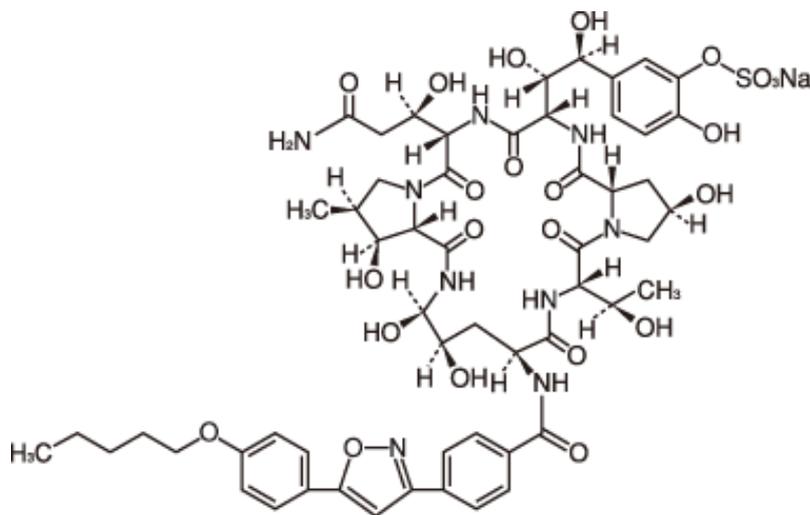
Micafungin Sodium (JAN)

(3) ステム (stem)

抗真菌性抗生物質: -fungin

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{56}H_{70}N_9NaO_{23}S$

分子量: 1292.26

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Sodium 5-[(1*S*,2*S*)-2-[(3*S*,6*S*,9*S*,11*R*,15*S*,18*S*,20*R*,21*R*,24*S*,25*S*,26*S*)-3-[(*R*)-2-carbamoyl-1-hydroxyethyl]-11,20,21,25-tetrahydroxy-15-[(*R*)-1-hydroxyethyl]-26-methyl-2,5,8,14,17,23-hexaoxo-18-[4-[5-(4-pentyloxyphenyl)isoxazol-3-yl]benzoylamino]-1,4,7,13,16,22-hexaazatricyclo [22.3.0.0^{9,13}]heptacos-6-yl]-1,2-dihydroxyethyl]-2-hydroxyphenyl sulfate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: MCFG

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、アセトンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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 $[\alpha]_D^{20}$: $-20 \sim -24^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.25g、薄めたエタノール、25mL、100mm)
本品約 0.5g を水 5mL に溶かした液の pH は 5.5~7.0 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

(1) 確認試験法

1) 定性反応

本品の水溶液に炭酸カリウム溶液、ヘキサヒドロキノアンチモン (V) 酸カリウム試液を加えた液はナトリウム塩の定性反応 (2) を呈する。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとミカファンギンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相 A：リン酸二水素ナトリウム二水和物、過塩素酸ナトリウム一水和物、水、リン酸、メタノール

移動相 B：リン酸二水素ナトリウム二水和物、過塩素酸ナトリウム一水和物、水、リン酸、メタノール、アセトニトリル

移動相 C：アセトニトリル

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」
剤形・性状	凍結乾燥注射剤 白色の塊又は粉末		

生理食塩液、ブドウ糖注射液に溶解したときの pH 及び浸透圧比は下表のとおりである。

容器：無色バイアル

含量／溶解液量	溶解液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
25mg(力価)/100mL	生理食塩液	5.1～7.1	約 1
50mg(力価)/100mL	生理食塩液	5.1～7.1	約 1
75mg(力価)/100mL	生理食塩液	5.0～7.0	約 1
150mg(力価)/100mL	生理食塩液	4.7～6.7	約 1
300mg(力価)/100mL	生理食塩液	4.4～6.4	約 1
25mg(力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.3～6.3	約 1
50mg(力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.4～6.4	約 1
75mg(力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.8～6.8	約 1
150mg(力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.6～6.6	約 1
300mg(力価)/100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.5～6.5	約 1

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」
有効成分 (1 バイアル中)	ミカファンギンナトリウム 25mg (力価)	ミカファンギンナトリウム 50mg (力価)	ミカファンギンナトリウム 75mg (力価)
添加剤 (1 バイアル中)	マルトース水和物 67mg、 pH 調節剤	マルトース水和物 134mg、pH 調節剤	マルトース水和物 201mg、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当記載事項なし

(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

本剤の力価はミカファンギンとしての質量を表す。

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⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 40℃、75%RH [最終包装形態 (バイアル/紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色の塊又は粉末>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (UV、定性反応)	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 <5.0～7.0>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	5.87～5.88 5.87～5.91 5.88～5.91	5.89～5.92 5.86～5.87 5.86～5.88	5.90～5.92 5.87～5.93 5.81～5.85	5.94～5.96 5.84～5.87 5.83～5.87
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	0.34～0.55 0.22～0.50 0.21～0.37	0.43～0.53 0.43～0.54 0.47～0.54	0.82～0.93 0.66～0.90 0.79～0.91	0.92～1.00 0.82～0.86 0.92～0.97
エンドトキシン (EU/mg (力価)) <1.0EU/mg (力価) 未満>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	2.91～3.06 3.46～4.09 4.79～5.63	—	—	1.43～3.35 2.40～4.08 3.16～3.49
不溶性異物 n=3 <明らかに認められる不溶性異物 を含んでいない>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 <10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) <微生物の増殖が観察されない>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	103.39～103.72 103.65～104.82 105.27～105.33	102.71～103.82 104.00～104.57 104.30～104.69	101.92～102.37 102.67～103.34 103.06～103.57	102.33～102.59 103.30～103.37 103.22～103.53

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 40℃、75%RH [最終包装形態 (バイアル/紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の塊又は粉末＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (UV、定性反応)	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜5.0～7.0＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	5.99 5.93～5.97 5.89～5.93	5.83～5.88 5.83～5.86 5.81～5.86	5.82～5.87 5.82～5.88 5.81～5.86	5.92～5.95 5.92～5.94 5.89～5.93
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 ＜3.0%以下＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	0.55 0.36～0.44 0.37～0.45	0.54～0.66 0.43～0.47 0.46～0.52	0.66～0.76 0.46～0.53 0.57～0.62	0.81～0.97 0.61～0.68 0.63～0.70
エンドトキシン (EU/mg (力価)) ＜1.0EU/mg (力価) 未満＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	2.82～4.36 2.96～3.18 2.67～3.08	—	—	0.95～3.25 4.23～4.30 0.91～4.51
不溶性異物 n=3 ＜明らかに認められる不溶性異物 を含んでいない＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) ＜微生物の増殖が観察されない＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～106.0%＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	103.21～103.76 103.69～104.01 103.44～103.55	103.57～105.87 103.78～104.41 102.97～104.33	101.75～101.94 102.59～102.83 101.90～102.10	101.68～101.74 102.15～102.38 101.76～101.80

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質:0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 40℃、75%RH [最終包装形態 (バイアル/紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色の塊又は粉末>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (UV、定性反応)	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 <5.0～7.0>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	5.92～6.00 5.89～5.98 5.90～5.94	5.96～5.98 5.90～5.94	5.86～5.91 5.81～5.85 5.79～5.84	5.88～5.91 5.82～5.87 5.81～5.85
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	0.62～0.82 0.33～0.99 0.42～0.97	0.64～0.84 0.53～1.10 0.69～1.29	0.61～1.10 0.75～1.00 0.81～0.94	0.73～1.17 0.47～0.99 0.85～1.13
エンドトキシン (EU/mg (力価)) <1.0EU/mg (力価) 未満>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	1.51～2.06 2.60～3.03 2.66～2.90	—	—	1.14～1.67 2.16～2.31 1.25～1.92
不溶性異物 n=3 <明らかに認められる不溶性異物 を含んでいない>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 <10µm 以上：6000 個以下/容器 25µm 以上：600 個以下/容器>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) <微生物の増殖が観察されない>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	102.37～102.61 103.18～103.62 103.15～103.32	104.34～104.87 104.95～106.10 103.92～105.21	101.35～101.70 102.54～102.59 101.94～102.33	101.83～102.02 102.52～102.92 102.17～102.40

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

(2) 曝光下の安定性試験

試験実施期間：2018/11/1～2019/2/12

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC25I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC25I1-3	103.39～103.72	—	—	95.12～95.45

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC25I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC25I1-3	103.39～103.72	—	—	101.96～102.22

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/11/1～2019/1/31

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC50I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC50I1-3	103.21～103.76	—	—	97.27～97.92

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC50I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC50I1-3	103.21~103.76	—	—	101.12~101.49

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/11/1~2019/2/12

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC75I1-3	102.37~102.61	—	—	97.72~98.17

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx、ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC75I1-3	102.37~102.61	—	—	100.96~101.23

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（1）配合変化試験²⁾

試験実施期間：2019/2/12～2019/2/14

配合変化試験

◇配合方法

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg「日医工」（製造番号：MIC50I-3）、ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg「日医工」（製造番号：MIC75I-3）を各配合薬剤と混合した。

◇試験方法

- 試験項目 外観、表示量に対する含量（%）
- 測定時点 配合直後、3時間、6時間、24時間後に実施
- 保存条件 遮光、室温

◇試験結果

①配合直後に濁りが生じる主な薬剤

薬効分類	配合薬剤（ロット番号） 〈成分名〉	配合薬剤の 使用量	本剤の使用量	配合 方法	試験 項目	配合直後
抗生物質 (抗菌剤含む)	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g (1011) 〈バンコマイシン塩酸塩〉	0.5g (1バial)	50mg/生食 10mL	1	外観	濁りが生じた
	ハベカシン注射液 100mg (HKAMN1104) 〈アルベカシン硫酸塩〉	100mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
	ゲンタシン注 60 (EF0017) 〈ゲンタマイシン硫酸塩〉	60mg/1.5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
	トブラシン注 90mg (D005) 〈トブラマイシン〉	90mg/1.5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
	パニマイシン注射液 100mg (DKAMN1120) 〈ジベカシン硫酸塩〉	100mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
	ミノマイシン点滴静注用 100mg (X01704) 〈ミノサイクリン塩酸塩〉	10mg (1バial)	50mg/生食 10mL	1	外観	濁りが生じた
	シプロキサシ注 200mg (JP10149) 〈シプロフロキサシン〉	200mg/100mL(1袋) /生食 100mL	50mg/生食 100mL	3	外観	濁りが生じた
	パズクロス点滴静注液 500mg (C149) 〈パズフロキサシンメシル酸塩〉	500mg/100mL (1袋)	50mg/生食 5mL	4	外観	濁りが生じた
消化性 潰瘍 用剤	タガメット注射液 200mg (2048C) 〈シメチジン〉	200mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
強心 剤	ドブトレックス注射液 100mg (1802) 〈ドブタミン塩酸塩〉	100mg/5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
促進 呼吸 剤	ドブラム注射液 400mg (280100) 〈ドキサプラム塩酸塩水和物〉	400mg/20mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
消炎 鎮痛 解熱 剤	ソセゴン注射液 30mg (8X041) 〈ペンタゾシン〉	30mg/1mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
蛋白分解 阻害 剤	注射用フサン 50 (AHC10T) 〈ナファモスタットメシル酸塩〉	50mg(1バial) /ブドウ糖注射液 (5w/v%) 10mL	75 mg(1バial)	5	外観	濁りが生じた
	注射用エフオーワイ 500 (842FA) 〈ガベキサートメシル酸塩〉	500mg(1バial) /ブドウ糖注射液 (5w/v%) 250mL	75mg(1バial)	6	外観	濁りが生じた
ビタ ミン 剤	ネオラミン・スリービー液（静注用） (780880) 〈チアミンジスルフィド,ピリドキシン塩 酸塩,ヒドロキシコバラミン酢酸塩〉	10mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
	ケイツーN 静注 10mg (88A06M) 〈メナテトレノン〉	10mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
血漿分 画 製剤	献血グロブリン注射用 2500mg「KMB」 (SP022) 〈乾燥ペブシン処理人免疫グロブリン〉	2500mg(1バial) /注射用水 50mL →溶解液 10mL	50mg/生食 100mL →溶解液 10mL	7	外観	濁りが生じた
腫瘍 抗悪 性 剤	アドリアシン注用 10 (17NA14) 〈ドキシソルビシン塩酸塩〉	70mg(7バial) /生食 100mL	75mg/生食 100mL	8	外観	濁りが生じた

②配合直後に力価低下が生じる主な薬剤

薬効分類	配合薬剤 (ロット番号) (成分名)	配合薬剤 の使用量	本剤の 使用量	配合 方法	試験項目	保存期間			
						配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
抗生物質	ピクシリン注射用 2g (PAGN421) (アンピシリン)	2g (1バイアル)	50mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
					含量(%)*	84.20	62.13	53.96	36.04
抗生物質	バクタミン注 (17J010A) (スルファメトキサゾール トリメトプリム)	5mL	75mg /生食 10mL	2	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
					含量(%)*	101.28	92.80	85.53	58.61
抗ウイルス剤	ゾピラックス点滴静注用 250 (S69A-A) (アシクロビル)	250mg (1バイアル)	50mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
					含量(%)*	85.34	16.80	12.64	12.32
抗ウイルス剤	デノシン点滴静注用 500mg (C148A) (ガンシクロビル)	500mg (1バイアル)	75mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
					含量(%)*	84.18	17.19	13.86	12.44
利尿剤	ダイアモックス注射用 500mg (AN00801) (アセタゾラミド)	500mg (1バイアル)	75mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
					含量(%)*	97.45	88.10	78.98	46.39

※表示量に対する含有率 (%)

配合方法 1：本剤に生理食塩液 10mL を加えて溶かしたもので、配合薬剤を溶かす。

配合方法 2：本剤に生理食塩液 10mL を加えて溶かしたものに、配合薬剤を加える。

配合方法 3：本剤を生理食塩液 5mL で溶かし、生理食塩液を加えて 100mL としたものと、配合薬剤に生理食塩液 100mL を加えて混合して 200mL としたものを各 100mL 混合する。

配合方法 4：本剤を生理食塩液 5mL に溶かした後、この液を配合薬剤 100mL に加える。

配合方法 5：配合薬剤にブドウ糖注射液 (5w/v%) 10mL を加えて溶かしたもので、本剤を溶かす。

配合方法 6：配合薬剤にブドウ糖注射液 (5w/v%) 250mL を加えて溶かし、この液 10mL で本剤を溶かした後、配合溶解液へ戻す。

配合方法 7：本剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものと、配合薬剤に注射用水 50mL を加えて溶かしたものを各 10mL 混合する。

配合方法 8：本剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものと、配合薬剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものを混合する。

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

該当しない

(2) 包装

〈ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg/50 mg/75 mg 「日医工」〉

10 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：無色ガラス [バイアルは UV カットフィルムで遮光している。]

ゴム栓：ブチルゴム

遮光ラベル：ポリエチレンテレフタレート (UV カットフィルム)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

○アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症

真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症

○造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

効能又は効果	対象	用法及び用量
アスペルギルス症	成人	通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして 50～150mg（力価）を 1 日 1 回点滴静注する。 重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1 日 300mg（力価）を上限とする。
	小児	通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして 1～3mg（力価）/kg を 1 日 1 回点滴静注する。 重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1 日 6mg（力価）/kg を上限とする。
カンジダ症	成人	通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして 50mg（力価）を 1 日 1 回点滴静注する。 重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1 日 300mg（力価）を上限とする。
	小児	通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして 1mg（力価）/kg を 1 日 1 回点滴静注する。 重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1 日 6mg（力価）/kg を上限とする。
造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防	成人	成人にはミカファンギンナトリウムとして 50mg（力価）を 1 日 1 回点滴静注する。
	小児	小児にはミカファンギンナトリウムとして 1mg（力価）/kg を 1 日 1 回点滴静注する。

〈成人〉

点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、75mg（力価）以下では 30 分以上、75mg（力価）を超えて投与する場合は 1 時間以上かけて行う。

溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]

〈小児〉

点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1 時間以上かけて行う。

溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]

(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

〈成人〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.1 体重 50kg 以下の患者に対しては、体重換算で 1 日あたり 6mg (力価) /kg を超えないこと。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.2 好中球数が 500 個/mm³ 以上に回復するなど、適切な時期に投与を終了すること。

7.3 体重 50kg 以下の患者に対しては、体重換算で 1 日あたり 1mg (力価) /kg を超えないこと。

〈小児〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.4 体重 50kg 以上の患者に対しては、1 日あたり 300mg (力価) を超えないこと。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.5 好中球数が 500 個/mm³ 以上に回復するなど、適切な時期に投与を終了すること。

7.6 体重 50kg 以上の患者に対しては、1 日あたり 50mg (力価) を超えないこと。

(解説)

〈成人〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.1 本剤の成人の用法及び用量では 1 日 300mg (力価) を上限としていることから、50kg 以下の低体重の患者においては体重あたりの用量 (mg/kg) で上限を 6mg/kg (体重 50kg 換算) に設定した。低体重の患者での安全性を考慮し上限を定めている³⁾。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.2 造血幹細胞移植では、移植骨髄が生着するまでの約 30 日間は好中球減少が深在性真菌症発症のリスクファクターであり、好中球数が 500 個/mm³ 以下になると重症感染症のリスクが高まるとされている。したがって、本剤を「造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防」に用いる場合は、漫然と使用することなく、アスペルギルス症及びカンジダ症を発症するリスクが低くなった時期、好中球数の回復 (500 個/mm³ 以上) などを投与終了の目安とし、適切な時期に投与終了するよう記載した⁴⁾。

7.3 成人の用法及び用量を 1 日 50mg (力価) としていることから、50kg 以下の低体重の患者においては体重あたりの用量 (mg/kg) で上限を 1mg/kg (体重 50kg 換算) に設定した。低体重の患者での安全性を考慮し上限を定めている⁴⁾。

〈小児〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.4 本剤の小児の用法及び用量では 6mg (力価) /kg を上限としていることから、体重 50kg の小児では 1 日投与量の上限は 300mg となる。成人の 1 日投与量の上限が 300mg であるため、体重 50kg 以上の小児に対しても安全性を考慮し上限を定めている⁵⁾。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.5 造血幹細胞移植では、移植骨髄が生着するまでの約 30 日間は好中球減少が深在性真菌症発症のリスクファクターであり、好中球数が 500 個/mm³ 以下になると重症感染症のリスクが高まるとされている。したがって、本剤を「造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防」に用いる場合は、漫然と使用することなく、アスペルギルス症及びカンジダ症を発症するリスクが低くなった時期、好中球数の回復 (500 個/mm³ 以上) などを投与終了の目安とし、適切な時期に投与終了するよう記載した⁴⁾。

7.6 小児の用法及び用量を 1 日 1mg (力価) /kg としていることから、体重 50kg の小児では 1 日投与量は 50mg となる。成人の投与量は 1 日 50mg であるため、体重 50kg 以上の小児でも体重換算でこの用量を超えないよう上限を定めている⁴⁾。

5. 臨床成績

(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

該当資料なし

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

〈アスペルギルス症及びカンジダ症〉

17.2.1 使用成績調査（成人）

疾患別臨床効果

疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
アスペルギルス症	92/130	70.8
カンジダ症	390/452	86.3

注) 本剤の承認された成人の1日用量はカンジダ症：50mg（重症又は難治性では300mgまで）である。

成人を対象とした市販後の使用成績調査では、1,074例中306例（28.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは肝機能障害54件（5.0%）、AST上昇47件（4.4%）、ALT上昇43件（4.0%）、Al-P上昇32件（3.0%）、腎及び尿路障害24件（2.2%）等であった⁶⁾。

17.2.2 小児特定使用成績調査

小児を対象とした市販後の特定使用成績調査では、191例中42例（22.0%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは肝機能障害26件（13.6%）、AST上昇5件（2.6%）、ALT上昇4件（2.1%）等であった⁷⁾。[9.7.2 参照]

〈造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防〉

17.2.3 予防投与特定使用成績調査

全身性真菌感染症予防成功率

	予防成功例数 ^{※1)} / 症例数	成功率 (%)
全例 ^{※2)}	172/225	76.4

※1：予防成功例数：本剤投与終了時までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）、強い疑い（Probable）、あるいは疑い（Suspected）が認められず、かつ本剤投与終了後4週間までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）、あるいは強い疑い（Probable）が認められなかった症例

※2：成人（143例）及び小児（82例）

注) 本剤の承認された予防投与の1日用量は成人：50mg、小児：1mg/kgである。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防を対象とした市販後の特定使用成績調査では、241 例中 86 例（35.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは肝機能障害 46 件（19.1%）、ALT 上昇 14 件（5.8%）、 γ -GTP 上昇 10 件（4.1%）、AST 上昇、発熱各 9 件（3.7%）、下痢 8 件（3.3%）等であった⁸⁾。

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

〈アスペルギルス症及びカンジダ症〉

17.1.1 国内臨床試験（成人）

疾患別臨床効果

菌種	疾患名	投与期間（日） 中央値 (最小-最大)	有効例/ 症例数	有効率 (%)
アスペルギルス属	侵襲性肺アスペルギルス症	26 (8-56)	6/10	60.0
	慢性壊死性肺アスペルギルス症	56 (11-57)	6/8	—
	肺アスペルギローマ	39.5 (28-56)	10/16	62.5
	小計	39.5 (8-57)	22/34	64.7
カンジダ属	カンジダ血症	17 (14-28)	3/3	—
	食道カンジダ症	8 (7-29)	5/5	—
	小計	15.5 (7-29)	8/8	—
合計		28.5 (7-57)	30/42	71.4

成人を対象とした国内臨床試験において、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が 67 例^{*}中 21 例（31.3%）に 33 件報告された。その内訳は、静脈炎 2 件（3.0%）、関節炎、血管痛、悪寒、頭痛、高血圧、動悸、下痢、軟便、発疹、丘疹性皮疹各 1 件（1.5%）、Al-P 上昇 3 件（4.5%）、BUN 上昇 3 件（4.5%）、 γ -GTP 上昇 2 件（3.0%）、ALT 上昇 2 件（3.0%）、クレアチニン上昇 2 件（3.0%）等であった⁹⁾。

※ γ -GTP 上昇については、調査例数は 66 例であった。

17.1.2 国内臨床試験（小児）

疾患別臨床効果

菌種	疾患名	投与期間（日） 中央値 （最小-最大）	有効例/ 症例数	有効率 （%）
アスペルギルス属	侵襲性肺アスペルギルス症	27.5 (20-35)	2/2	—
	侵襲性肺アスペルギルス症（疑） ^{※1}	36	1/1	—
	小計	35 (20-36)	3/3	—
カンジダ属	カンジダ血症	37 (18-56)	1/2	—
	カンジダ血症（疑） ^{※2}	11 (9-56)	4/5	—
	肺カンジダ症（疑） ^{※3}	20 (8-21)	2/3	—
	小計	16 (8-56)	7/10	70.0
合計		20 (8-56)	10/13	76.9

※1：臨床症状及び画像所見から侵襲性肺アスペルギルス症が強く疑われたもの。

※2：血清診断（β-D-グルカン陽性）及び臨床症状からカンジダ血症が強く疑われたもの。

※3：血清診断（β-D-グルカン陽性あるいは抗原検査陽性）、臨床症状及び画像所見から肺カンジダ症が強く疑われたもの。

小児を対象とした国内臨床試験において、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が20例[※]中6例（30.0%）に14件報告された。その内訳は、アナフィラキシー様反応1件（5.0%）、AST上昇3件（15.0%）、ALT上昇3件（15.0%）、γ-GTP上昇2件（10.5%）等であった¹⁰⁾。

※γ-GTP上昇については、調査例数は19例であった。

17.1.3 海外臨床試験（侵襲性アスペルギルス症に対する第Ⅱ相試験（成人、小児））

疾患別臨床効果（本剤単独投与例）

対象	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 （%）
成人	侵襲性肺アスペルギルス症	32/39	82.1
	アスペルギルス血症	1/1	—
	合計	33/40	82.5
小児	侵襲性肺アスペルギルス症	1/3	—
	アスペルギルス血症	2/2	—
	合計	3/5	—

侵襲性アスペルギルス症患者を対象とした海外臨床試験で、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が326例（成人256例、小児70例）中104例（31.9%）に報告された。全患者の2%以上に認められた主な副作用（非真菌感染を除く）は、嘔気14例（4.3%）、高ビリルビン血症14例（4.3%）、嘔吐9例（2.8%）、ALT上昇9例（2.8%）、Al-P上昇9例（2.8%）、高血圧7例（2.1%）、下痢7例（2.1%）であった¹¹⁾。

17.1.4 海外臨床試験（カンジダ血症及び侵襲性カンジダ症に対する第Ⅱ相試験（成人、小児））

疾患別臨床効果（本剤単独投与例）

対象	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
成人	カンジダ血症	72/83	86.7
	食道カンジダ症	85/92	92.4
	肺カンジダ血症	2/3	—
	合計	159/178	89.3
小児	カンジダ血症	8/12	66.7
	食道カンジダ症	4/4	—
	合計	12/16	75.0

カンジダ血症及び侵襲性カンジダ症患者を対象とした海外臨床試験で、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が353例（成人300例、小児53例）中150例（42.5%）に報告された。全患者の2%以上に認められた主な副作用（非真菌感染を除く）は、AST上昇28例（7.9%）、低マグネシウム血症24例（6.8%）、ALT上昇23例（6.5%）、Al-P上昇22例（6.2%）、白血球減少22例（6.2%）、低カルシウム血症20例（5.7%）、嘔吐14例（4.0%）、発疹14例（4.0%）、発熱12例（3.4%）、貧血10例（2.8%）、高クロール血症10例（2.8%）、血小板減少9例（2.5%）、嘔気9例（2.5%）、肝機能検査値異常8例（2.3%）、白血球異常8例（2.3%）、低カリウム血症8例（2.3%）、腹痛7例（2.0%）、無力症7例（2.0%）、静脈炎7例（2.0%）、下痢7例（2.0%）、頭痛7例（2.0%）であった^{12)、13)}。

〈造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防〉

17.1.5 海外臨床試験（第Ⅲ相比較試験）

全身性真菌感染症予防成功率（FullAnalysisSet）

		ミカファンギン群	フルコナゾール群	予防成功率の差 (ミカファンギン群－ フルコナゾール群)	95%CI
全例		340/425 (80.0)	336/457 (73.5)	+6.5%	(0.9%、 12.0%)
移植 の 型	同種 移植	157/220 (71.4)	175/256 (68.4)	+3.0%	—
	自家・ 同系移植	181/203 (89.2)	161/201 (80.1)	+9.1%	—
	移植なし	2/2	—	—	—

予防成功例数*/症例数 (%)

※：予防成功例数：治療薬投与終了時までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）、強い疑い（Probable）、あるいは疑い（Suspected）が認められず、かつ試験終了時（治験薬投与終了後4週間）までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）あるいは強い疑い（Probable）が認められなかった症例

造血幹細胞移植患者で安全性が評価された症例425例（成人386例、小児39例）中64例（15.1%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、高ビリルビン血症14例（3.3%）、嘔気10例（2.4%）、下痢9例（2.1%）、低カリウム血症8例（1.9%）、発疹8例（1.9%）等であった¹⁴⁾。

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

キャンディン系抗真菌薬 (Caspofunginacetate)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

真菌細胞壁の主要構成成分である 1,3-β-D-glucan の生合成を非競合的に阻害する¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗真菌作用

深在性真菌症の主要起因菌であるカンジダ属及びアスペルギルス属に対して幅広い抗真菌スペクトルを有し、フルコナゾール及びイトラコナゾール耐性のカンジダ属に対しても強力な *invitro* 活性を示す^{16) -18)}。カンジダ属に対する作用は殺菌的であり、アスペルギルス属に対しては発芽抑制及び菌糸の伸長抑制作用を示す^{16)、18)}。

マウスの播種性カンジダ症、口腔・食道カンジダ症、播種性アスペルギルス症及び肺アスペルギルス症において高い防御又は治療効果を示す^{19) -24)}。

18.3 耐性菌

カンジダ属においてミカファンギンナトリウムに低感受性もしくは耐性を示す株が報告されている。キャンディン系抗真菌剤に対する感受性低下にはグルカン合成酵素複合体の構成要素である *FKS* タンパクの変異が関与しているとの報告がある^{25) -28)}。

(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

1. 血中濃度の推移

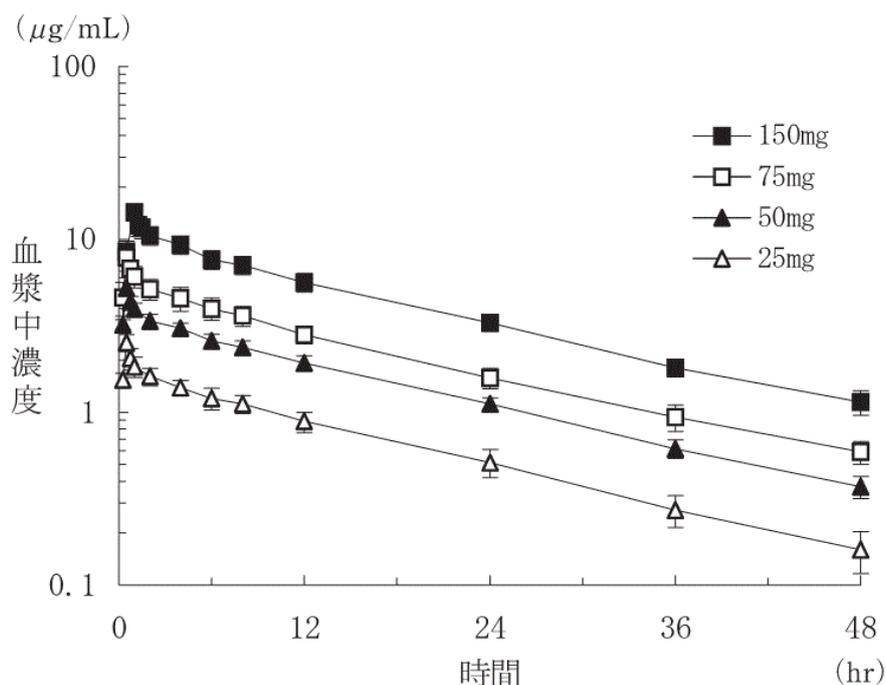
(1) 治療上有効な血中濃度

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

健康成人 23 例にミカファンギンナトリウム 25mg^{注)}、50mg 及び 75mg を 30 分あるいは 150mg を 1 時間かけて静脈内持続投与したとき、血漿中未変化体の AUC は投与量に比例して増加した。血漿中濃度は投与終了時に最高となり、消失半減期は 13.9 時間であった²⁾⁹⁾。



薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (h)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	t _{1/2} (h)
25	6	2.52 ± 0.28	0.5 ± 0	34.3 ± 5.8	14.0 ± 1.2
50	6	5.23 ± 0.38	0.5 ± 0	74.3 ± 6.2	14.2 ± 1.2
75	6	7.90 ± 1.35	0.5 ± 0	106.5 ± 13.4	13.3 ± 0.7
150	5	14.30 ± 1.31	1.0 ± 0	216.6 ± 23.1	14.0 ± 0.9
25~150	23	—	—	—	13.9 ± 1.0

(平均値 ± S.D.)

— : 算出せず

注)本剤の承認された成人の1日用量はアスペルギルス症:50~150mg(重症又は難治性では300mgまで)、カンジダ症:50mg(重症又は難治性では300mgまで)である。

16.1.2 反復投与

健康成人 6 例にミカファンギンナトリウム 75mg を 1 日 1 回、7 日間、30 分間かけて静脈内持続投与したとき、血漿中未変化体濃度は第 4 日には定常状態に達し、最終投与時の Cmax は 10.87 $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期は 14.0 時間であった。血漿蛋白結合率は 99.8%以上であった²⁾⁹⁾。

16.1.3 深在性真菌症患者

深在性真菌症の成人患者 65 例にミカファンギンナトリウム 12.5mg^{注)}、25mg^{注)}、50mg、75mg、100mg 及び 150mg を反復投与したとき、消失半減期は 13.5 時間であり、各投与量間で差はみられなかった³⁰⁾。

注)本剤の承認された成人の 1 日用量はアスペルギルス症:50~150mg(重症又は難治性では 300mg まで)、カンジダ症:50mg(重症又は難治性では 300mg まで)である。

16.1.4 移植患者

骨髄移植あるいは末梢血幹細胞移植を受けた成人患者を対象に、米国ではミカファンギンナトリウム 12.5~200mg^{注)} を、また英国では 3~8mg/kg(約 230~600mg)^{注)} を 1 日 1 回、1 時間かけて反復静脈内持続投与した。定常状態(投与 7 日目)における未変化体の AUC は投与量に比例し、消失半減期はいずれの投与量においてもほぼ一定した値であった³¹⁾(外国人データ)。

定常状態時の薬物動態学的パラメータ

投与量		例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	t _{1/2} (h)
米国 (mg)	12.5	7	3.9±7.3	15.6±11.6	9.9±1.8
	25	8	4.8±2.7	24.4±7.5	13.8±4.0
	50	7	6.4±5.7	49.0±11.1	12.5±2.6
	75	8	8.3±4.8	66.1±20.6	13.2±4.4
	100	7	28.2±22.9	110.0±31.8	13.9±3.1
	150	8	17.6±8.4	166.4±49.3	13.1±2.5
	200	8	26.5±20.7	208.3±65.5	15.9±4.8
英国 (mg/kg)	3	8	21.1±2.8	234±33.6	14.0±1.4
	4	10	29.2±6.2	339±72.2	14.2±3.2
	6	8	38.4±6.9	479±157	14.9±2.6
	8	8	60.8±26.9	663±212	17.2±2.3

(平均値±S.D.)

注)本剤の承認された成人の 1 日用量はアスペルギルス症:50~150mg(重症又は難治性では 300mg まで)、カンジダ症:50mg(重症又は難治性では 300mg まで)である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

〔Ⅷ. 6. (5) 妊婦〕の項参照

(3) 乳汁への移行性

16.3.1 乳汁中移行

哺育中ラットに ^{14}C 標識ミカファンギンナトリウムを 1mg/kg 静脈内投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間で最高濃度となり、その濃度は血漿中放射能濃度と同程度であった。また、投与後 24 時間以後は血漿中放射能濃度と並行して消失した^{3,2)}。〔9.6 参照〕

〔Ⅷ. 6. (6) 授乳婦〕の項参照

(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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝物として 8 種類が同定又は推定された。ミカファンギンは主に肝で代謝を受けると考えられるが、ヒトの尿及び糞中にミカファンギンの側鎖の水酸化体 (M5) が主代謝物として投与量の 3.7% 排泄された^{3,3), 3,4)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

M5 はチトクローム P450 の CYP1A2、2B6、2C 及び 3A により生成し、その他、カテコール体 (M1) はミカファンギンからサルファターゼにより、メトキシ体 (M2) は M1 から COMT (catecholO-methyltransferase) により、開環体 (M3) はミカファンギンから水溶液中で非酵素的に生成すると考えられた^{3,3), 3,4)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

ミカファンギンは主に糞中に排泄され、外国人の健康成人 6 例に ^{14}C 標識ミカファンギンナトリウム 28.3mg を 1 時間かけて静脈内持続投与したとき、投与後 7 日までの尿及び糞中放射能の排泄率はそれぞれ投与放射能の 7.36%及び 43.80%であった。尿中及び糞中には未変化体がそれぞれ投与放射能の 0.70%、11.71%排泄され、他は代謝物であった。

なお、血漿中放射能濃度の推移は投与終了時で $2.29 \mu\text{geq./mL}$ 、投与後 24 時間で $0.84 \mu\text{geq./mL}$ 、投与後 7 日で $0.19 \mu\text{geq./mL}$ となった。投与後 42~50 日では、投与後 7 日の約 1/8 である $0.023 \mu\text{geq./mL}$ まで減少した³⁵⁾。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 小児等

(1) 深在性真菌症患者（小児）

深在性真菌症の 8 カ月~15 歳の小児患者 19 例（のべ 26 例）にミカファンギンナトリウム 1mg/kg（7 例）、2mg/kg（9 例）、3mg/kg（9 例）及び 6mg/kg（1 例）を 1~3 時間かけて静脈内持続投与したとき、定常状態での C_{max} は、投与量に比例して増加した。消失半減期は 13.1 時間であった。乳児（3 例）の血漿中濃度は幼児、学童に比べてやや低い傾向がみられた³⁶⁾。

薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg)	例数	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)
1	7	5.03 ± 2.33	13.0 ± 1.8
2	9	10.25 ± 4.45	12.3 ± 1.9
3	9	14.76 ± 5.52	$14.4 \pm 3.2^{**}$
6	1	21.11	11.3
1~6	26	—	13.1 ± 2.4

—：算出せず、※：n=8（平均値±S.D.）

(2) 深在性真菌症患者（低出生体重児）

深在性真菌症の 584~2014g の低出生体重患者 22 例にミカファンギンナトリウム 0.75mg/kg^{注)}、1.5mg/kg 及び 3mg/kg を 30 分以上かけて単回静脈内持続投与した。低出生体重児の C_{max} は小児より低く、半減期は短かった³⁷⁾（外国人データ）。[9.7.3 参照]

薬物動態学的パラメータ

体重 (g)	投与量 (mg/kg)	例数	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	CLt (mL/min/kg)	$t_{1/2}^{**2}$ (h)
500-1000	0.75	4	1.31 ± 0.31	8.8 ± 1.4	1.32 ± 0.21	5.5
>1000		6	2.53 ± 0.92	16.5 ± 9.0	0.97 ± 0.82	8.0
>1000	1.5	6	4.51 ± 1.34	44.1 ± 24.0	$0.64 \pm 0.15^{*1}$	7.8^{*1}
>1000	3	6	9.28 ± 5.31	59.5 ± 29.0	1.19 ± 1.32	8.2

※1：n=5、※2：調和平均値（平均値±S.D.）

注)本剤の承認された小児の1日用量はアスペルギルス症：1~3mg/kg(重症又は難治性では6mg/kgまで)、カンジダ症：1mg/kg(重症又は難治性では6mg/kgまで)である。

16.6.2 高齢者

高齢者 10 例（平均 71 歳、66～78 歳）及び非高齢者 10 例（平均 22 歳、20～24 歳）にミカファンギンナトリウム 50mg を 1 時間かけて静脈内持続投与すると、血漿中未変化体濃度は高齢者群、非高齢者群とも同様な推移を示し、両群間で C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $t_{1/2}$ 及び蛋白結合率に差はみられなかった³⁸⁾。

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

（解説）

一般に、ある薬剤の成分により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じるおそれがあることから、禁忌に設定している。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の使用に際しては、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。

8.2 本剤投与開始後において、原因菌がアスペルギルス属又はカンジダ属でないことが明確になった場合、又は本剤投与で効果が認められない場合は、漫然と使用せず、他の薬剤に変更するなど適切な処置を行うこと。

8.3 白血球減少、好中球減少、溶血性貧血（血管内容血を含む）、血小板減少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うこと。[11.1.1 参照]

8.4 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。[11.1.3、15.2.1 参照]

8.5 急性腎障害等の重篤な腎障害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うこと。[11.1.4 参照]

〈造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防〉

8.6 本剤の予防投与開始後においてアスペルギルス症又はカンジダ症が発症した場合は、漫然と使用せず、他の薬剤に変更する、又は本剤を増量するなど適切な処置を行うこと。

（解説）

8.1 本剤投与中の患者で肝機能障害、黄疸の発現症例が報告されている（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）。動物実験においても高用量群に肝機能検査値の上昇と肝障害像などが認められており、高用量群の長期投与後に肝細胞腫瘍の発生が観察された（「Ⅷ. 12.（2）非臨床試験に基づく情報」の項参照）。したがって、本剤の投与により効果が認められない場合には、漫然と使用することなく、治療上必要最小限の投与期間にとどめるよう記載した。

8.2 本剤の投与開始後に、本剤が有効でない原因菌が判明した場合は、他の薬剤に変更するなど適切な処置を行い、また本剤投与による効果が認められない場合においても、漫然と使用することなく同様の処置を行うことが必要である。

8.4 本剤投与中の患者で肝機能障害、黄疸の発現症例が報告されている。本剤使用時には、肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察しながら投与することが必要である（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）。

8.6 本剤を予防投与したにもかかわらず、アスペルギルス症及びカンジダ症が発症した場合は、漫然と使用することなく、他の薬剤に変更する、又は本剤を継続して使用する場合は、成人及び小児における用法及び用量に従い増量するなど適切な処置を行うよう注意喚起した。

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 薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く）
特に他のキャンディン系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者には注意すること。

(解説)

海外において本剤と他のキャンディン系抗真菌剤との交差過敏症が報告されていることから設定している。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させることがある。

(解説)

本剤投与前から肝機能異常が認められ、本剤投与後に悪化した症例が報告されており、肝障害のある患者に本剤を投与した場合、症状が悪化する可能性がある。

(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。

(解説)

妊婦に対する使用経験がなく、妊婦に対する安全性が確立していないため記載した。

(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。動物実験(ラット)において母乳中に移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

(解説)

授乳中の婦人に本剤を投与することはなるべく避けるとともに、投与の必要があるときは授乳を避けること。(「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 十分配慮すること。小児では、臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されている。

9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。[17.2.2 参照]

9.7.3 海外臨床試験では、低出生体重児において血漿中濃度が低くなる傾向がみられている。[16.6.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に留意するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

一般に高齢者では腎機能などの生理的機能の低下あるいは体重の減少がみられることが多く、生理機能低下の個人差も大きいことから、安全性に配慮し記載している。なお、成人の申請時までの国内及び海外の臨床試験において65歳以上高齢者の副作用発現率は、65歳未満の患者と比較して臨床上で問題となる差は認められなかった。

また、国内の高齢男子10例(平均71歳、66~78歳)及び非高齢者10例(平均22例、20~24歳)に本剤50mgを1時間かけて単回静脈内持続投与したとき、高齢者群の血漿中未変化体濃度は非高齢者群と同様な推移を示し、薬物動態パラメータや蛋白結合率に差は見られなかった^{3,8)}。(「VII. 10. (3) 高齢者」の項参照)

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
シロリムス	本剤との併用によりシロリムスのAUCが21%上昇したとの報告 ^{3,9)} がある。併用する場合は患者の状態を慎重に観察し、シロリムスの副作用発現に注意し必要に応じてシロリムスの投与量を調節すること。	機序不明

(解説)

リンパ脈管筋腫症治療剤であるシロリムス(販売名：ラパリムス錠)との薬物相互作用臨床試験において、本剤との併用によりシロリムスのAUCが21%上昇したとの報告^{3,9)}があることから、本項に記載し、注意喚起することとした。

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 血液障害

白血球減少（頻度不明）、好中球減少（1.1%）、溶血性貧血（血管内溶血を含む）、血小板減少（いずれも頻度不明）があらわれることがある。なお、溶血性貧血については、投与開始直後にあらわれることもあるので、溶血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。[8.3 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、口内異常感、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、必要に応じて気道の確保、アドレナリン、ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.4 急性腎障害

急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.5 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）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

(解説)

11.1.3 本剤投与中の患者で肝機能障害、黄疸の発現症例が報告されている。本剤使用時には、肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察しながら投与することが必要である。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝臓	ALT 上昇	AST 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇	
代謝異常		カリウム上昇、カリウム低下	低カルシウム血症、低マグネシウム血症
血液		好酸球増多	
皮膚		発疹	
循環器		高血圧、動悸	
消化器		下痢、軟便	悪心、嘔吐
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇	クレアチニンクリアランス低下
その他		静脈炎、関節炎、血管痛、悪寒、頭痛	CK 上昇、ミオグロビン上昇、発熱、注射部位反応（腫脹、疼痛、紅斑等）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤は溶解時、泡立ちやすく、泡が消えにくいので強く振り混ぜないこと。

14.2 配合禁忌

本剤は他剤と配合したとき、濁りが生じることがある。また、本剤は塩基性溶液中で不安定であるため、力価の低下が生じることがある。下表に配合直後に濁りが生じる主な薬剤及び配合直後に力価低下が生じる主な薬剤を示す。

配合直後に濁りが生じる主な薬剤

バンコマイシン塩酸塩、アルベカシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、トブラマイシン、ジベカシン硫酸塩、ミノサイクリン塩酸塩、シプロフロキサシン、パズフロキサシンメシル酸塩、シメチジン、ドブタミン塩酸塩、ドキサプラム塩酸塩水和物、ペンタゾシン、ナファモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩、チアミンジスルフィド・ピリドキシン塩酸塩・ヒドロキシコバラミン酢酸塩、メナテトレノン、乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、ドキシソルビシン塩酸塩

配合直後に力価低下が生じる主な薬剤

アンピシリンナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アシクロビル、ガンシクロビル、アセタゾラミドナトリウム

14.3 薬剤投与時の注意

光により徐々に分解するので直射日光を避けて使用すること。また、調製後、点滴終了までに6時間を超える場合には点滴容器を遮光すること。点滴チューブを遮光する必要はない。

溶解後の光安定性

含量/溶解液量	試験項目	溶解直後	6時間後	24時間後
50mg (力価) /100mL 生理食塩液	光分解物 (%)	未検出	1.16	3.39
	力価残存率 (%)	100	98.5	92.2
300mg (力価) /100mL 生理食塩液	光分解物 (%)	未検出	0.35	1.17
	力価残存率 (%)	100	100.5	96.4
50mg (力価) /100mL ブドウ糖注射液 (5w/v%)	光分解物 (%)	未検出	0.70	2.16
	力価残存率 (%)	100	98.7	93.1

保存条件：遮光なし、室温、室内散光下 (3,000ルクス)

(解説)

14.1 本剤は溶解時に泡立ちやすく、一度泡立つと泡が消えにくい性質を有しているため、溶解時には強く振り混ぜないように注意すること。本剤は強く振り混ぜなくともすぐに溶解する。

14.2 表「配合直後に濁りが生じる主な薬剤」に示した薬剤と配合すると、配合直後に沈殿が生成し、濁ることが確認されているため、これらの薬剤とは配合しないこと。また、本剤は塩基性溶液中で不安定なため、表「配合直後に力価低下が生じる主な薬剤」に示した薬剤と配合すると、配合直後

に塩基性を示し力価の低下が生じるため、これらの薬剤とは配合しない。なお、本剤と全ての注射薬との配合変化が確認できていないため、表に示したものは主な薬剤であり、これら以外の薬剤との配合において、濁りが生じることや、力価が低下することもありうる。（「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照）

14.3 溶解後は光によって徐々に分解するため、直射日光を避けて使用すること。

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

(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

15.2.1 ラットに4週間反復静脈内投与した試験において、高用量群の32mg/kg投与群に血中AST及びALT等の上昇と単細胞壊死等の肝障害像が認められた⁴⁰⁾。なお、3カ月間反復静脈内投与試験の32mg/kg投与群及び6カ月間反復静脈内投与試験の20及び32mg/kg投与群では、これら所見に加え、肝変異細胞巢の増加も認められたが、3カ月間反復静脈内投与試験の20mg/kg投与群では肝変異細胞巢は認められなかった^{41) - 45)}。また、ラットに32mg/kgを6カ月間反復静脈内投与し、その後18カ月間休薬した試験⁴⁴⁾及び3カ月間反復静脈内投与し、その後21カ月間休薬した試験⁴⁵⁾において、対照群に比べ肝細胞腫瘍の有意な増加が認められた。また、ラットに6カ月間反復静脈内投与した試験⁴²⁾において、高用量群である32mg/kg投与群に尿量、尿中Na及び尿中Clの増加が認められた。一方、10mg/kg投与群にこれらの所見は認められなかった。なお、ラットに20及び32mg/kgを3カ月及び6カ月間反復静脈内投与したときの平均AUCは、ヒトに300mg/日を投与したときのAUCのそれぞれ2.2倍及び3.5倍に相当する。[8.4参照]

15.2.2 イヌに長期間反復静脈内投与した試験（3.2、10及び32mg/kg、9カ月間）において、中及び高用量群に精子細胞及び精母細胞の障害による精細管萎縮あるいは精巣上体中精子数の減少が認められ、高用量群ではこれら所見に加え精細管上皮（セルトリ細胞）の空胞化が認められた⁴⁶⁾。また、ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（3.2、10及び32mg/kg）における全ての用量群で、雌雄親動物の受胎能及び初期胚発生は正常であったが、中及び高用量群に精巣上体頭部管上皮の空胞化、また高用量群には精巣上体中精子数の減少が認められた⁴⁷⁾。

15.2.3 *In vitro* 試験において、本剤はイトラコナゾールとの併用によりイトラコナゾールのクリプトコックス・ネオフォルマンズ^{注)}に対する作用を減弱させた⁴⁸⁾。

注) クリプトコックス属は本剤の適応外菌種である。

(解説)

15.2.1 動物実験において高用量群に肝機能検査値の上昇と肝障害像などが認められ、長期投与後に肝変異細胞巢の発生とその一部の腫瘍化が観察された。⁴⁹⁾

15.2.2 イヌにおいて、10及び32mg/kgを9カ月間投与すると精子細胞及び精母細胞の障害による精細管萎縮あるいは精巣上体中精子数の減少が認められ、32mg/kg群ではこれら所見に加え精細管上皮（セルトリ細胞）の空胞化が認められた⁴⁶⁾。ただし、これらの変化は抗がん剤等でおこるものと比較して極めて軽度であり、回復性をもつと考えられる。また、これらの変化は9カ月間という長期投与で初めてみられており、32mg/kgを3カ月間投与してもみられなかった。ラットにおいては、10及び32mg/kgを3カ月間投与すると精巣上体頭部管上皮の空胞化がみられ、32mg/kgでは精巣上体精子数の減少も認められた⁴⁷⁾。しかし、いずれの用量においても受胎能は正常であり、精巣の形態にも異常はみられておらず、機能障害に結びつくものではなかった。また、ラットに32mg/kgを6カ月間投与しても精巣形態に異常がないことが確認されている⁴²⁾。したがって、イヌやラットでのこれらの変化がヒトで起きる懸念は極めて低いと考えられるが、生殖機能の重要性を考慮し記載した。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(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

製剤	ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」	劇薬、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
有効成分	ミカファンギンナトリウム	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ファンガード点滴用 25 mg、ファンガード点滴用 50 mg、ファンガード点滴用 100 mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ミカファンギンナ トリウム点滴静注 用 25mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00293000	2020年6月19日	2020年6月19日
ミカファンギンナ トリウム点滴静注 用 50mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00294000	2020年6月19日	2020年6月19日
ミカファンギンナ トリウム点滴静注 用 75mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00295000	2020年6月19日	2020年6月19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

<効能・効果及び用法・用量追加>

効能・効果及び用法・用量追加年月日：2020年9月30日

販売名：ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg/50mg/75mg 「日医工」

内容：

	新	旧
効能・効果	<p>アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症 真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症 <u>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防</u></p>	<p>アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症 真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症</p>
用法・用量	<p>1. 成人 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略) <u>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防：</u> <u>成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。</u></p> <p>点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、75mg（力価）以下では30分以上、75mg（力価）を超えて投与する場合は1時間以上かけて行う。溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]</p> <p>2. 小児 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略) <u>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防：</u> <u>小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。</u></p> <p>点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1時間以上かけて行う。溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]</p>	<p>1. 成人 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略)</p> <p>点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、75mg（力価）以下では30分以上、75mg（力価）を超えて投与する場合は1時間以上かけて行う。溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]</p> <p>2. 小児 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略)</p> <p>点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1時間以上かけて行う。溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]</p>

(：効能・効果及び用法・用量追加に伴う変更箇所)

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミカファンギンナト リウム点滴静注用 25mg「日医工」	6179400D3031	6179400D3031	128142201	622814201
ミカファンギンナト リウム点滴静注用 50mg「日医工」	6179400D1063	6179400D1063	128143901	622814301
ミカファンギンナト リウム点滴静注用 75mg「日医工」	6179400D2060	6179400D2060	128144601	622814401

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. 引用文献

- 1) 日医工株式会社社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社社内資料：配合変化試験
- 3) 体重による用量調節（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認申請資料概要2.用法・用量（案）及びその設定根拠2）（4）
- 4) 使用上の注意（案）及びその設定根拠（2007年1月26日承認CTD1.8.3）
- 5) 小児：用法・用量の設定根拠（2006年4月20日承認CTD1.8.2）
- 6) 使用成績調査（ファンガード点滴用：2013年6月13日、再審査報告書）
- 7) 特定使用成績調査（ファンガード点滴用：2013年6月13日、再審査報告書2）
- 8) 特定使用成績調査（ファンガード点滴用：2013年6月13日、再審査報告書3）
- 9) 海外での侵襲性アスペルギルス症に対する試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.6.3）
- 10) 海外でのカンジダ血症及び侵襲性カンジダ症に対する試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.6.4）
- 11) 全有効性試験の結果の比較検討（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.3.3.2）
- 12) 第Ⅱ相試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ト.1.1）
- 13) 国内での小児第Ⅲ相試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 14) 米国第Ⅲ相予防投与試験（ファンガード点滴用：2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 15) 山口英世他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：20-29
- 16) Tawara S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2000；44（1）：57-62 (PMID:10602723)
- 17) Uchida K., et al. : J. Antibiotics. 2000；53（10）：1175-1181 (PMID:11132964)
- 18) 池田文昭他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：8-19
- 19) Ikeda F., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2000；44（3）：614-618 (PMID:10681327)
- 20) 松本哲他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：30-36
- 21) Maesaki S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2000；44（6）：1728-1730 (PMID:10817741)
- 22) 中井徹他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：48-53
- 23) Matsumoto S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2000；44（3）：619-621 (PMID:10681328)
- 24) 松本哲他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：37-42
- 25) Garcia-Effron G., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2009；53（1）：112-122 (PMID:18955538)
- 26) Garcia-Effron G., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2009；53（9）：3690-3699 (PMID:19546367)
- 27) Castanheira M., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2010；54（6）：2655-2659 (PMID:20368396)
- 28) Beyda N. D., et al. : Ann. Pharmacother. 2012；46（7-8）：1086-1096 (PMID:22811350)
- 29) 東純一他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：155-184
- 30) 患者における薬物動態（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.1）.（3）
- 31) 患者における薬物動態（海外）（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.2）.（2）
- 32) 乳汁中への移行（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.2.4）.（4）
- 33) 推定代謝経路（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.2.3）.（1）
- 34) 健常人における体内動態（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.2）.（1）
- 35) 健常人における薬物動態（海外）（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.2）.（1）

- 36) 国内小児第Ⅲ相試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 37) 米国での未熟児における第Ⅰ相試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 38) 東純一他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：148-154
- 39) 海外健康成人・薬物相互作用試験（ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.4.5.3)
- 40) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.1))
- 41) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.6))
- 42) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.5))
- 43) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.9.1))
- 44) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.6.8.1)
- 45) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.6.8.1)
- 46) ビーグル犬・毒性試験(ファンガード点滴用:2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.9)、ニ.9.5))
- 47) ラット・毒性試験（ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.3.1))
- 48) 二木芳人他：日本化学療法学会雑誌.2002；50（S-1）：58-67
- 49) その他の毒性試験（ファンガード点滴用：2007年1月26日承認 CTD2.6.6.8.1)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>○アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症 真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症</p> <p>○造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防</p>	<p>(1) 成人</p> <p>アスペルギルス症： 通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして50～150mg（力価）を1日1回点滴静注する。重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日300mg（力価）を上限とする。</p> <p>カンジダ症： 通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1日300mg（力価）を上限とする。</p> <p>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防： 成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。</p> <p>点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、75mg（力価）以下では30分以上、75mg（力価）を超えて投与する場合は1時間以上かけて行う。 溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。 [溶液が等張とならないため。]</p> <p>(2) 小児</p> <p>アスペルギルス症： 通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1～3mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。</p> <p>カンジダ症： 通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。</p> <p>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防： 小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。</p>

	点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1時間以上かけて行う。 溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。 [溶液が等張とならないため。]
--	--

< FDA (USA)、2023年7月検索 >

国名	アメリカ
会社名	AstellasPharmaUS,Inc.
販売名	MYCAMINE-micafunginsodiuminjection,powder,lyophilized,for solution
剤形・規格	10mgin1mL、20mgin1mL

INDICATIONS AND USAGE

MYCAMINE® is indicated for:

- Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses in adult and pediatric patients 4 months of age and older.
- Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses without meningoencephalitis and/or ocular dissemination in pediatric patients younger than 4 months of age.
- Treatment of Esophageal Candidiasis in adult and pediatric patients 4 months of age and older.
- Prophylaxis of Candida Infections in adult and pediatric patients 4 months of age and older undergoing hematopoietic stem cell transplantation.

Limitations of Use

- The safety and effectiveness of MYCAMINE have not been established for the treatment of candidemia with meningoencephalitis and/or ocular dissemination in pediatric patients younger than 4 months of age as a higher dose may be needed
- MYCAMINE has not been adequately studied in patients with endocarditis, osteomyelitis and meningoencephalitis due to Candida.
- The efficacy of MYCAMINE against infections caused by fungi other than Candida has not been established.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Dosage for Adults

The recommended dosage for adult patients based on indications are shown in TABLE 1.

Table 1. MYCAMINE Dosage in Adult Patients

Indication	Recommended Reconstituted Dose Once Daily
Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses*	100mg
Treatment of Esophageal Candidiasis†	150mg
Prophylaxis of Candida Infections in HSCT Recipients‡	50mg

*In patients treated successfully for candidemia and other *Candida* infections, the mean duration of treatment was 15 days (range 10 to 47 days).

†In patients treated successfully for esophageal candidiasis, the mean duration of treatment was 15 days (range 10 to 30 days).

‡In hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients who experienced success of prophylactic therapy, the mean duration of prophylaxis was 19 days (range 6 to 51 days).

2.2 Dosage for Pediatric Patients 4 Months and Older

The recommended dosage for pediatric patients 4 months of age and older based on indication and weight are shown in TABLE 2.

Table 2. MYCAMINE Dosage in Pediatric Patients (4 Months of Age and Older)

Indication	Dosage for Pediatric Patients 4Months of Age and Older	
	30kg or less	Greater than 30kg
Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses	2 mg/kg once daily (maximum daily dose 100 mg)	
Treatment of Esophageal Candidiasis	3 mg/kg once daily	2.5 mg/kg once daily (maximum daily dose 150 mg)
Prophylaxis of Candida Infections in HSCT Recipients	1 mg/kg once daily (maximum daily dose 50 mg)	

2.3 Dosage for Pediatric Patients Younger than 4 Months of Age

Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses without meningoencephalitis and/or ocular dissemination

The recommended dosage is 4 mg/kg once daily.

The safety and effectiveness of MYCAMINE have not been established for the treatment of candidemia with meningoencephalitis and/or ocular dissemination in pediatric patients younger than 4 months of age as a higher dose may be needed.

2.4 Directions for Reconstitution, Dilution, and Preparation

Do not mix or co-infuse MYCAMINE with other medications. MYCAMINE has been shown to precipitate when mixed directly with a number of other commonly used medications. Please read this entire section carefully before beginning reconstitution.

Reconstitution

Reconstitute MYCAMINE vials by aseptically adding 5 mL of one of the following compatible solutions:

- 0.9% Sodium Chloride Injection, USP (without a bacteriostatic agent)
- 5% Dextrose Injection, USP

To minimize excessive foaming, gently dissolve the MYCAMINE powder by swirling the vial. Do not vigorously shake the vial. Visually inspect the vial for particulate matter.

MYCAMINE 50 mg vial: after reconstitution each mL contains 10 mg of micafungin.

MYCAMINE 100 mg vial: after reconstitution each mL contains 20 mg of micafungin.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Do not use if there is any evidence of precipitation or foreign matter. Aseptic technique must be strictly observed in all handling since no preservative or bacteriostatic agent is present in MYCAMINE or in the materials specified for reconstitution and dilution.

The reconstituted product should be protected from light and may be stored in the original vial for up to 24 hours at room temperature, 25°C (77°F).

Dilution and Preparation

The diluted solution should be protected from light. It is not necessary to cover the infusion drip chamber or the tubing.

Adult Patients:

1. Add the appropriate volume of reconstituted MYCAMINE into 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP or 100 mL of 5% Dextrose Injection, USP.
2. Appropriately label the bag.

Pediatric Patients

1. Calculate the total MYCAMINE dose in milligrams (mg) by multiplying the recommended pediatric dose (mg/kg) for a given indication and the weight of the patient in kilograms (kg).
2. To calculate the volume (mL) of drug needed, divide the calculated dose (mg) from step 1 by the final concentration of the selected reconstituted vial(s) (either 10 mg/mL for the 50 mg vial or 20 mg/mL for the 100 mg vial), see example below:

Using 50 mg vials:

Divide the calculated mg dose (from step 1) by 10 mg/mL to determine the volume (mL) needed.

OR

Using 100 mg vials:

Divide the calculated mg dose (from step 1) by 20 mg/mL to determine the volume (mL) needed.

3. Withdraw the calculated volume (mL) of drug needed from the selected concentration and size of reconstituted MYCAMINE vial(s) used in Step 2 (ensure the selected concentration and vial size used to calculate the dose is also used to prepare the infusion).

4. Add the withdrawn volume of drug (step 3) to a 0.9% Sodium Chloride Injection, USP or 5% Dextrose Injection, USP intravenous infusion bag or syringe. Ensure that the final concentration of the solution is between 0.5 mg/mL to 4 mg/mL.

To decrease the risk of infusion reactions, concentrations above 1.5 mg/mL should be administered via central catheter.

5. Appropriately label the infusion bag or syringe. For concentrations above 1.5 mg/mL, if required, label to specifically warn to administer the solution via central catheter.

The diluted infusion bag should be protected from light and may be stored for up to 24 hours at room temperature, 25°C (77°F).

MYCAMINE is preservative-free. Discard partially used vials.

2.5 Infusion Volume and Duration

Administer MYCAMINE by intravenous infusion only. Infuse over one hour. More rapid infusions may result in more frequent histamine-mediated reactions.

Flush an existing intravenous line with 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, prior to infusion of MYCAMINE.

Pediatric Patients

MYCAMINE should be infused over one hour. To decrease the risk of infusion reactions, concentrations above 1.5 mg/mL should be administered via central catheter.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	micafungin	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし