

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

リンコマイシン系抗生物質製剤
日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル注射液

クリダマシン®注300mg

クリダマシン®注600mg

CLIDAMACIN INJECTION

剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	クリダマシン®注 300mg 1 管（2mL）中 日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 300mg（力価） クリダマシン®注 600mg 1 管（4mL）中 日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 600mg（力価）
一 般 名	和名：クリンダマイシンリン酸エステル（JAN） 洋名：Clindamycin Phosphate（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：クリダマシン®注 300mg 2007 年 9 月 10 日（販売名変更による） クリダマシン®注 600mg 2007 年 9 月 14 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007 年 12 月 21 日（販売名変更による） 発売年月日：1994 年 7 月 28 日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2014 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

【I Fの様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I Fの発行】

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ，I F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，I Fが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 3
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 6
3. 注射剤の調製法 7
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 7
6. 溶解後の安定性 8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 14
4. 分布 14
5. 代謝 15
6. 排泄 15
7. トランスポーターに関する情報 15
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 20
16. その他 20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 21
2. 毒性試験 21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 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	23
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	23

14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

XI. 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

XIII. 備考

その他の関連資料	27
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クリンダマイシンは、1962年に *Streptomyces lincolnensis* の培養ろ液中に発見され、既に実用化されていたリンコマイシンの7位の水酸基が塩素に置換された誘導体である。クリンダマイシンは多くの菌に対してリンコマイシンの4倍以上の抗菌活性を有することから、注射用のリンコマイシン塩酸塩に代わる水溶性のクリンダマイシン誘導体が探索され、クリンダマイシンリン酸エステルが選ばれた¹⁾。

本邦では1992年に上市されている。

クリンダマイシンリン酸エステルを300mgおよび600mg含有するクリダマシ[®]注は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審第718号(昭和55年5月30日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年2月に承認を取得、1994年7月に販売を開始した。2004年9月30日に抗菌薬の再評価結果が通知され、その結果に準拠して、本剤の効能・効果の読み替えが行われた。

なお、2007年12月には、医療事故防止対策*として、販売名をそれぞれクリダマシ[®]注300mg、クリダマシ[®]注600mgと変更し、2014年2月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。また、2014年8月には「顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎」に対する効能・効果が追加された。

*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」

(平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はエステル体であるため、それ自体の抗菌活性は極めて弱いですが、生体内では速やかにエステラーゼによる加水分解を受け、活性型のクリンダマイシンとなり抗菌力を発揮する。

○クリンダマイシンはグラム陽性球菌のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陽性で嫌気性のペプトストレプトコッカス属、グラム陰性で嫌気性のバクテロイデス属、プレボテラ属及びマイコプラズマ属に対しすぐれた抗菌作用を示す。

○臨床的には、これら上記の細菌による諸種感染症(効能・効果参照)に対し、有用性が認められている。

○重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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、薬剤性過敏症症候群、間質性肺炎、PIE 症候群、心停止、汎血球減少、

無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、急性腎不全があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和 名：クリダマシン[®]注 300mg

クリダマシン[®]注 600mg

(2) 洋 名：CLIDAMACIN INJECTION

(3) 名称の由来：有効成分のクリンダマイシンよりクリダマシンと命名し、剤形および含量を付した。

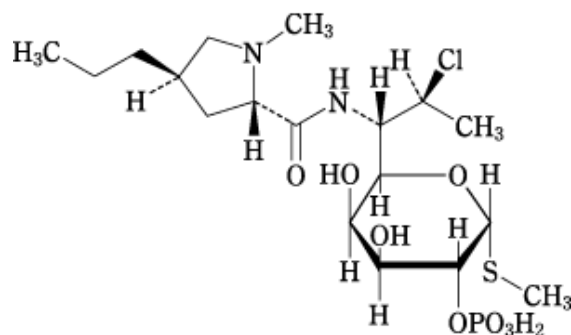
2．一般名

(1) 和 名（命名法）：クリンダマイシンリン酸エステル（JAN）

(2) 洋 名（命名法）：Clindamycin Phosphate（JAN）

(3) ステム : ストレプトミセス属の菌より産生された抗生物質：
-mycin(x)

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS

分子量：504.96

5．化学名（命名法）

Methyl 7-chloro-6, 7, 8-trideoxy-6-[(2*S*, 4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-*threo*-α-D-*galacto*-octopyranoside
2-dihydrogenphosphate (IUPAC)

6．慣用名，別名，略号，記号番号

別名：リン酸クリンダマイシン

略号：CLDM

7. CAS 登録番号

24729-96-2

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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²⁾

pKa=7.45

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +115～+130°（脱水物に換算したもの 0.25g、水、25mL、100mm）

pH : 3.5～4.5（本品 0.10g を水 10mL に溶かした液）

水分 : 6.0%以下（0.5g、容量滴定法、直接滴定）

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「クリンダマイシンリン酸エステル」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「クリンダマイシンリン酸エステル」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: クリダマシン®注 300mg

1 管 (2mL) 中

日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 300mg (力価)

クリダマシン®注 600mg

1 管 (4mL) 中

日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 600mg (力価)

3) 外観及び性状: 無色～淡黄色澄明の水性注射液

無色のガラスアンプル

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 6.0～7.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約 3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販 売 名		クリダマシン® 注 300mg	クリダマシン® 注 600mg
容 量		2mL	4mL
有効成分 (1 管中)	日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エ ステル	300mg (力価)	600mg (力価)
添加物 (1 管中)	ベンジルアルコール (無痛化剤)	18.9mg	37.8mg
	クエン酸水和物 (安定剤)	2mg	4mg
	水酸化ナトリウム (pH 調整剤)	適量	

(2) 添加物

上記表に記載

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

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。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（ガラス製無色アンプル）

①クリダマシン®注 300mg ³⁾

項目及び規格	試験開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（無色～淡黄色澄明の液）	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（6.0～7.0）	6.4	6.4	6.4	6.3
浸透圧比（2.8～3.3）	適 合	—	—	適 合
不溶性異物試験	適 合	適 合	適 合	適 合
無菌試験	適 合	—	—	適 合
発熱性物質試験	適 合	—	—	適 合
含量（90～120％）	101.7	98.0	94.2	90.7

(n=3)

②クリダマシン®注 600mg ⁴⁾

項目及び規格	試験開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（無色～淡黄色澄明の液）	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（6.0～7.0）	6.4	6.4	6.4	6.3
浸透圧比（2.8～3.3）	適 合	—	—	適 合
不溶性異物試験	適 合	適 合	適 合	適 合
無菌試験	適 合	—	—	適 合
発熱性物質試験	適 合	—	—	適 合
含量（90～120％）	101.8	97.9	94.1	90.7

(n=3)

長期保存試験

試験条件：室温（1～30℃）

最終包装形態（内包装：ガラス製無色アンプル、外包装：紙箱）

①クリダマシン®注 300mg ⁵⁾

項目及び規格	試験開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後
性状（無色～淡黄色澄明の液）	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（6.0～7.0）	6.36	6.28	6.29	6.27
含量（90～120％）	100.4	97.0	98.6	92.5

[n=3（6 カ月後 n=1、12 カ月後 n=2）]

②クリダマシン®注 600mg ⁶⁾

項目及び規格	試験開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後
性状（無色～淡黄色澄明の液）	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（6.0～7.0）	6.41	6.29	6.30	6.26
含量（90～120％）	99.6	98.3	96.3	93.1

[n=2（6 カ月後のみ n=1）]

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、2 年間〕の結果、クリダマシン®注 300mg 及びクリダマシン®注 600mg 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。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験 ⁷⁾

試 料 名	試料 pH	(A) 0.1N HCl (B) 0.1N NaOH	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
クリダマシン®注 600mg	6.38	(A) 10mL	4.94	1.44	変化なし
		(B) 10mL	8.02	1.64	変化なし

8. 生物学的試験法 ⁸⁾

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「クリンダマイシンリン酸エステル注射液」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「クリンダマイシンリン酸エステル注射液」定量法による。

11. 力価

クリンダマイシンリン酸エステル ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$) の力価は、クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$:424.98) としての量を質量 (力価) で示す。¹⁾

本剤 2mL、4mL はそれぞれ 300mg (力価)、600mg (力価) を含有する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

14. 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

〈適応菌種〉

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

〈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

2. 用法及び用量

○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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

リンコマイシン系抗生物質、リンコマイシン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本薬はリンコマイシンの抗菌力を4倍以上に改善した抗生物質で、マクロライド系を除く他の抗生物質と交差耐性が認められず、グラム陽性球菌のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌やグラム陰性で嫌気性のバクテロイデス属に対して抗菌力を示すほか、マイコプラズマ属やグラム陽性で嫌気性のペプトストレプトコッカス属に対しても優れた抗菌力を示す。作用機序は細菌細胞の蛋白合成阻害であり、マクロライド系抗生物質と類似することが、交差耐性の研究から確かめられている。本薬はエステル体であるために、それ自体の抗菌活性は極めて弱いですが、生体内では速やかにエステラーゼによる加水分解を受け、活性型のクリンダマイシンとなり抗菌力を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

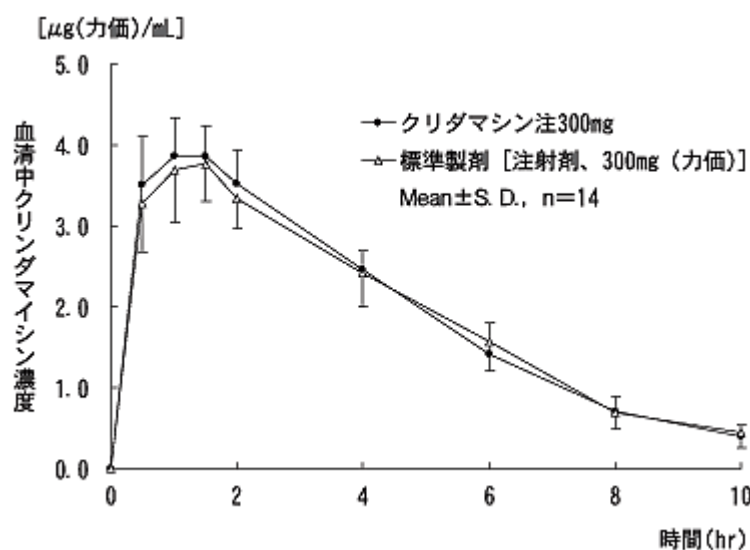
(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

健康成人男子にクリダマシン®注 300mg を 2mL [クリダマシンとして 300mg (力価)、n=14] を絶食時に筋肉内投与した時の Tmax は、約 1.36 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン (薬発第 698 号 昭和 55 年 5 月 30 日)

クリダマシン®注 300mg と標準製剤それぞれ 2mL [クリンダマイシンとして 300mg (力価)] を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に筋肉内投与して円筒平板法にて血清中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ($AUC_{0 \rightarrow 10hr}$ 、 C_{max}) の平均値の差の 95% 信頼区間は $\pm 20\%$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁰⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0 \rightarrow 10hr}$ [$\mu g(力価) \cdot hr/mL$]	C_{max} [$\mu g(力価)/mL$]	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
クリダマシン®注 300mg	19.57 ± 2.15	4.09 ± 0.37	1.36 ± 0.23	2.07 ± 0.44
標準製剤 [注射剤、300mg (力価)]	19.34 ± 2.60	3.99 ± 0.45	1.25 ± 0.26	2.28 ± 0.71

(Mean $\pm$ S. D., n=14)

生物学的同等性試験によって得られた血清中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収²⁾

血中または筋肉

4. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(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¹⁾

肺組織、喀痰中、唾液中などへの移行は良好である。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

生体内で速やかに加水分解され、クリンダマイシンとなった後、肝で代謝を受ける。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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比率¹⁾

7-デメチルクリンダマイシン及びクリンダマイシンスルホキシドの2種類の活性のある代謝物となる。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾

主として肝臓 (胆汁中) および一部腎臓 (尿中)

(2) 排泄率¹⁾

投与量の70～90%が胆汁中、残りの10～30%が尿中に排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率²⁾

腹膜透析：除去されない

血液透析：除去されない

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 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。

- 2) 本剤の投与により、まれに発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な大腸炎で、内視鏡検査により偽膜斑等の形成をみる**偽膜性大腸炎**があらわれることがある。発症後直ちに投与を中止しなければ電解質失調、低蛋白血症等に陥り、特に高齢者及び衰弱患者では予後不良となることがある。したがって本剤の投与を考慮する場合には、次の注意が必要である。
- (1) 次の場合には投与しないことが望ましい。
- ① 軽微な感染症
 - ② 他に有効な使用薬剤がある場合
- (2) 投与患者に対し、投与中又は投与後 2～3 週間までに腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに医師に通知するよう注意すること。
- また、症状が重篤な場合には輸液、バンコマイシンの経口投与等の適切な処置を行うこと。
- 3) 静脈内注射を行う場合は、用法・用量に従って希釈し、30 分～1 時間かけて点滴静脈内注射をすること。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。]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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。	エリスロマイシンは細菌のリボソーム 50S Subunit への親和性が本剤より高い。

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用と初期症状

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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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¹¹⁾

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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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) 急性腎不全

急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

種類\頻度	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1)}	発疹、そう痒、紅斑、浮腫
血液 ^{注2)}	好酸球増多、白血球減少、顆粒球減少
腎臓 ^{注3)}	BUNの上昇、クレアチニンの上昇、窒素血症、乏尿、蛋白尿
神経系	耳鳴、めまい
菌交代症 ^{注4)}	口内炎、カンジダ症
注射部位	静脈内注射による血栓性静脈炎、筋肉内注射による疼痛・硬結・壊死・無菌膿瘍
その他	苦味、顔面のほてり、発熱、頭痛、倦怠感、膣炎、小水疱性皮膚炎、多発性関節炎

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
注2) 血液検査等の観察を十分に行うこと。
注3) 定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。
注4) 異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 参照。

9. 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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 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は慎重に投与すること。
- 2) 低出生体重児に使用する場合には十分注意すること。
[外国において、低出生体重児へのベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）で Gasping 症候群が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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

本剤は用法・用量に従って、点滴静脈内注射又は筋肉内注射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) 点滴静脈内投与時

急速静注は行わないこと。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

2) 筋肉内投与時

(1) 筋肉内注射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、小児には十分観察を行い慎重に投与すること。

(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を使用しているので、アンプル頭部のマークを上にして反対側（下の方向）に軽く力を加えてカットすること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「IV. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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 ²⁾

筋肉内投与の LD₅₀ (mg/kg) : マウス (♂) : >1,600、(♀) : ≒1,100

ラット (♂) : >3,500、(♀) : >3,500

静脈内投与の LD₅₀ (mg/kg) : マウス (♂) : 837.0、(♀) : 820.5

ラット (♂) : 321.5、(♀) : 327.4

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：クリダマシン[®]注 300mg 処方箋医薬品^{注 5)}
クリダマシン[®]注 600mg 処方箋医薬品^{注 5)}
有効成分：日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 処方箋医薬品^{注 5)}
注 5) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

クリダマシン[®]注 300mg：2mL×10 管

クリダマシン[®]注 600mg：4mL×10 管

7. 容器の材質

ガラス製無色アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ダラシン S 注射液 300mg・同 600mg（ファイザー） 等

同 効 薬：リンコマイシン 他

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
クリダマシン [®] 注 300mg	2007 年 9 月 10 日 (販売名変更による)	21900AMX01355000
クリダマシン [®] 注 600mg	2007 年 9 月 14 日 (販売名変更による)	21900AMX01506000

[注 1]旧販売名：クリダマシン[®]注：承認年月日：1994 年 2 月 24 日

[注 2]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2007 年 12 月 21 日

[注]クリダマシン[®]注（旧販売名）：1994 年 7 月 8 日

経過措置期間：2008 年 8 月 31 日

12. 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

○抗菌薬の再評価結果通知（2004 年 9 月 30 日）に準じる「効能・効果」の変更

一部変更承認年月日：2005 年 2 月 2 日

変更内容：抗菌薬の再評価通知に準じる「効能・効果」の〈適応菌種〉
〈適応症〉の読み替え

○「効能・効果」の追加

一部変更承認年月日：2014 年 8 月 8 日

〈効能・効果〉「顎骨周囲の蜂巣炎、顎炎」を追記する。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
クリダマシン [®] 注 300mg	110645901	6112401A1097	620006224
クリダマシン [®] 注 600mg	110650301	6112401A2115	620006225

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1376(2011)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2011(じほう) 551(2011)
- 3) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 4) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 5) ニプロ(株)社内資料: 安定性(長期保存)試験
- 6) ニプロ(株)社内資料: 安定性(長期保存)試験
- 7) ニプロ(株)社内資料: pH変動試験
- 8) 抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000(じほう) I-342(2000)
- 9) 第十六改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1381(2011)
- 10) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性試験
- 11) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

2. 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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2011 年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	A (2014 年)

参考：分類の概要

FDA :

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類 :

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ 株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号