

2021年3月改訂（第7版）

日本標準商品分類番号

876112

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（1998年9月）に準拠して作成

抗生物質製剤

処方箋医薬品

日本薬局方 クリンダマイシン塩酸塩カプセル

ダラシン[®]カプセル75mg
ダラシン[®]カプセル150mg
Dalacin[®] Capsules 75mg・150mg

剤形	カプセル剤
規格・含量	ダラシンカプセル 75mg : 1カプセル中、日局 クリンダマイシン塩酸塩 75mg (力価) 含有 ダラシンカプセル 150mg : 1カプセル中、日局 クリンダマイシン塩酸塩 150mg (力価) 含有
一般名	和名：クリンダマイシン塩酸塩 洋名：Clindamycin Hydrochloride
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日： 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 発売年月日： 75mg：2008年 2月 18日 150mg：2008年 2月 12日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2021年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
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.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 混入する可能性のある夾雑物	9
8. 溶出試験	9
9. 生物学的試験法	9
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
11. 製剤中の有効成分の定量法	9
12. 力価	10
13. 容器の材質	10
14. その他	10

V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	23
4. 分布	24
5. 代謝	30
6. 排泄	31
7. 透析等による除去率	32
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	33
1. 警告内容とその理由	33
2. 禁忌内容とその理由	33
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	33
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	33
5. 慎重投与内容とその理由	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34
7. 相互作用	34
8. 副作用	35
9. 高齢者への投与	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
11. 小児等への投与	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
13. 過量投与	38
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	39
15. その他の注意	39
16. その他	39
IX. 非臨床試験に関する項目	40
1. 一般薬理	40
2. 毒性	42

X. 取扱い上の注意等に関する項目	47
1. 有効期間又は使用期限	47
2. 貯法・保存条件	47
3. 薬剤取扱い上の注意点	47
4. 承認条件	47
5. 包装	47
6. 同一成分・同効薬	47
7. 国際誕生年月日	47
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	48
9. 薬価基準収載年月日	48
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	48
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	48
12. 再審査期間	48
13. 長期投与の可否	48
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	48
15. 保険給付上の注意	48
XI. 文献	49
1. 引用文献	49
2. その他の参考文献	49
XII. 参考資料	50
主な外国での発売状況	50
XIII. 備考	51
その他の関連資料	51

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダラシンは、米国アップジョン社研究所で開発された抗生物質で、リンコマイシンの7位の水酸基を塩素で置換し合成したものである。

2. 製品の特徴及び有用性

該当資料なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ダラシン®カプセル 75mg
ダラシン®カプセル 150mg

(2) 洋名

Dalacin® Capsules 75mg
Dalacin® Capsules 150mg

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

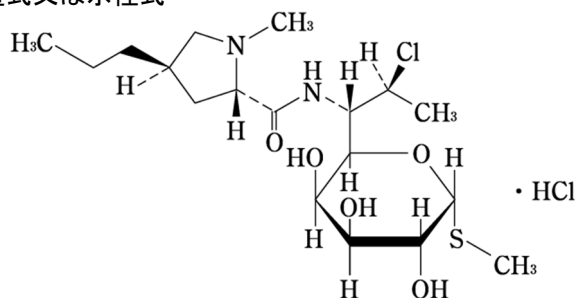
(1) 和名 (命名法)

クリンダマイシン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Clindamycin Hydrochloride (JAN, USAN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$
分子量 : 461.44

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-galactooctopyranoside monohydrochloride (IUPAC)

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-(1-methyl-4-propyl-L-2-pyrrolidinecarboxamido)-1-thio-trans- α -L-threo-D-galactooctopyranoside (Merck)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：特になし

略号：CLDM

記号番号（治験番号）：251F、U-21

7. CAS 登録番号

クリンダマイシン塩酸塩：21462-39-5

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：159～161℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=7.72±0.04

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: +135～+150°（脱水物に換算したもの 0.5g、水、25mL、100mm）

pH : 3.0～5.5 [100mg（力価）/mL 溶液]

酸性溶液中で比較的安定。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

本品を室温、気密容器中で27ヵ月保存した結果、性状、力価試験、含湿度、pH、旋光度、確認試験及び強熱残分の各試験において経時変化を認めず、安定であった。

なお、無菌、発熱性物質、毒性物質、ヒスタミンについては念のため27ヵ月のみ試験したが、いずれも基準に適合した。

4. 有効成分の確認試験法

日局「クリンダマイシン塩酸塩」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

日局「クリンダマイシン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

カプセル剤（硬カプセル剤）

販売名	外形	色調等	重量
ダラシнкаプセル75mg	 3号カプセル	頭部：橙色、不透明 胴部：淡橙色、不透明	313～318mg
ダラシнкаプセル150mg	 1号カプセル		533～539mg

(2) 製剤の物性

日本薬局方一般試験法第33項、崩壊試験法（4）カプセル剤の項により試験を行う時、これに適合する。

(3) 識別コード

ダラシнкаプセル 75mg : UPJOHN331

ダラシнкаプセル 150mg : UPJOHN225

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

酸性溶液中で比較的安定。

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1カプセル中に 日局 クリンダマイシン塩酸塩 75mg（力価）又は 150mg（力価）を含有する。

(2) 添加物

ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物
（カプセル本体）酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号、黄色5号

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験方法

(1) 保存条件

A. 室内明所保存

保存期間中の最高温度 30℃、最低温度 9℃、最高湿度 89%、最低湿度 42%であった。

B. 蛍光灯下（室温）における耐光保存

蛍光灯下 1,000～1,200ルクスの照度の下で室温で保存した。本条件は光線変敗試験器（西山製作所製、光源ナショナル蛍光灯昼光色 FL20DNL を使用。照度は東京光電製、ANA100 型照度計で測定）によって設定した。

(2) 保存容器

(1) に記載した各保存条件において、下記の保存容器を使用した。

	保存条件	保存容器
A	室内明所	無色ガラス瓶、密栓
B-1	室温1,000～1,200ルクス	無色ガラス瓶、密栓
B-2	室温1,000～1,200ルクス	無色ヒートシール

(3) 試験項目及び方法

1) 力価試験

日抗基クリンダマイシン塩酸塩カプセルの試験法、力価試験円筒平板法により試験した。
ただし、試料液の調製法は第2法によって調製した。

2) 含湿度試験

日抗基一般試験法、含湿度試験法のⅡ、水分定量法により試験した。
ただし、カールフィッシャー試液による滴定は(2)は逆滴定により行った。

(4) 試験結果

1) 150mg カプセル

検体 Lot. No		J 2444			J 2445		
検査項目		力価 (mg)	対表示 (%)	含湿度 (%)	力価 (mg)	対表示 (%)	含湿度 (%)
保存条件 製造時 (室内明所 無色ガラス瓶)	—	148.0	98.7	4.9	152.0	101.3	4.8
	6ヵ月	146.5	97.7	4.8	147.4	98.3	4.9
	1年	156.2	104.1	4.6	154.2	102.8	5.0
	2年	145.5	97.0	4.8	148.5	99.0	4.4
	3年	147.5	98.3	4.8	139.7	93.1	4.8
	4年	150.0	100.0	4.8	147.6	98.4	4.8
	1,000~1,200ルクス 無色ガラス瓶	10日	152.6	101.7	5.0	152.6	101.7
	20日	155.1	103.4	5.1	160.2	106.8	5.0
	30日	164.0	109.3	4.9	155.9	103.9	5.1
1,000~1,200ルクス 無色ヒートシール	10日	150.0	100.0	4.8	147.6	98.4	4.8
	20日	149.1	99.4	4.7	147.9	98.6	4.7
	30日	140.1	93.4	4.7	147.8	98.5	4.8

2) 75mg カプセル

検体 Lot. No		J 2446			J 2552		
検査項目		力価 (mg)	対表示 (%)	含湿度 (%)	力価 (mg)	対表示 (%)	含湿度 (%)
保存条件 製造時 (室内明所 無色ガラス瓶)	—	74.5	99.3	5.1	74.3	99.1	5.2
	6ヵ月	78.2	104.3	4.7	77.2	102.9	5.0
	1年	75.8	101.1	4.8	69.8	93.1	5.1
	2年	72.8	97.1	4.5	82.9	110.5	5.2
	3年	73.1	97.5	5.3	72.8	97.1	4.9
	4年	75.0	100.0	5.1	75.8	101.1	5.0
1,000~1,200ルクス 無色ガラス瓶	10日	77.8	103.7	4.9	78.2	104.3	5.2
	20日	74.9	99.9	5.0	79.5	106.0	5.1
	30日	77.8	103.7	5.0	75.0	100.0	5.2
1,000~1,200ルクス 無色ヒートシール	10日	75.9	101.2	4.8	76.9	102.5	4.9
	20日	75.8	101.1	4.7	71.2	94.9	4.7
	30日	73.5	98.0	4.6	75.0	100.0	4.6

<試験結果の考察>

上記試験成績の結果より 150mg カプセル及び 75mg カプセルとも室内明所保存ならびに過酷耐光保存の結果いずれの検体とも日抗基によるクリンダマイシン塩酸塩カプセルの規格(力価 85~125%、含湿度 7.0%以下)の範囲にあり、特に遮光保存の必要はないものとする。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

8. 溶出試験

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「クリンダマイシン塩酸塩」の確認試験による。

本品 0.1g に水 5mL を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液 2mL を加えてよく振り混ぜる時、液は白濁する。これにペンタシアノニトロシル鉄（Ⅲ）酸ナトリウム試液 0.3mL を加えて再び振り混ぜ、60～65℃で 10 分間放置した後、希塩酸 2mL を加えて振り混ぜる時、液は青緑色を呈する。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「クリンダマイシン塩酸塩」の定量法による。

次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法<4.02>の円筒平板法により試験を行う。

①試験菌：*Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

②培地：培地（1）の 3）の i を用いる。

③標準溶液：クリンダマイシン塩酸塩標準品約 25mg（力価）に対応する量を精密に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして正確に 250mL とし、標準原液とする。標準原液は 15℃以下に保存し、14 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 2 μ g（力価）及び 1 μ g（力価）を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

④試料溶液：本品約 25mg（力価）に対応する量を精密に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして正確に 250mL とする。この液適量を正確に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 2 μ g（力価）及び 1 μ g（力価）を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

12. 力価

塩基の重量表示による。

本品 1mg 当たり 759～902 μ g (力価) を含む。ただし、本品の力価は、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。

13. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニール、アルミ箔

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

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、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、涙囊炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎、猩紅熱

[効能・効果に関連する使用上の注意]

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

<解説>

国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成 28 年 2 月 9 日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」が厚生労働省健康局結核感染症課より平成 29 年 6 月 1 日に公表された。また、令和元年 12 月 5 日に「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」¹⁾が公表され、小児の中耳炎治療に関する内容が追加されたことから、使用上の注意改訂に関する厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出された。これらを受け、両手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起するため、「効能・効果に関連する使用上の注意」として設定した。

2. 用法及び用量

通常、成人はクリンダマイシン塩酸塩として 1 回 150mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与、重症感染症には 1 回 300mg（力価）を 8 時間ごとに経口投与する。

小児には体重 1kg につき、1 日量 15mg（力価）を 3～4 回に分けて経口投与、重症感染症には体重 1kg につき 1 日量 20mg（力価）を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。

[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) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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

該当しない

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

リンコマイシン系抗生物質

(リンコマイシン塩酸塩水和物、クリンダマイシンリン酸エステル)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

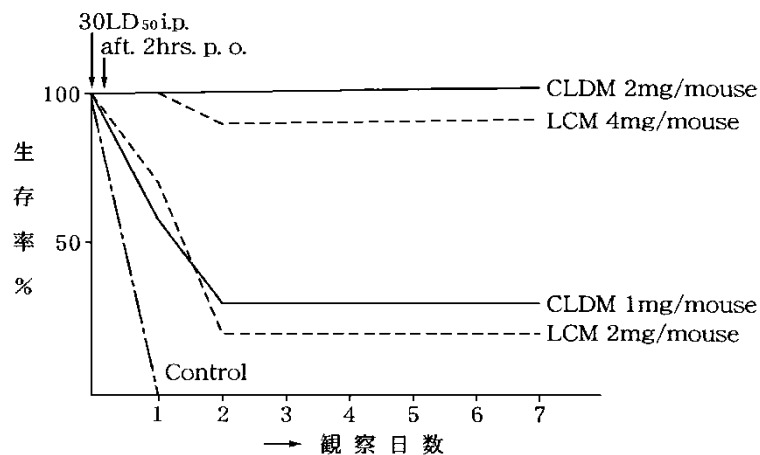
Lincomycin、Chloramphenicol と同様に、細菌のリボゾーム 50S 粒子 (50S Subunit) に作用し、ペプチド転移酵素反応を阻止し蛋白合成を阻害する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ブドウ球菌感染症に対する効果

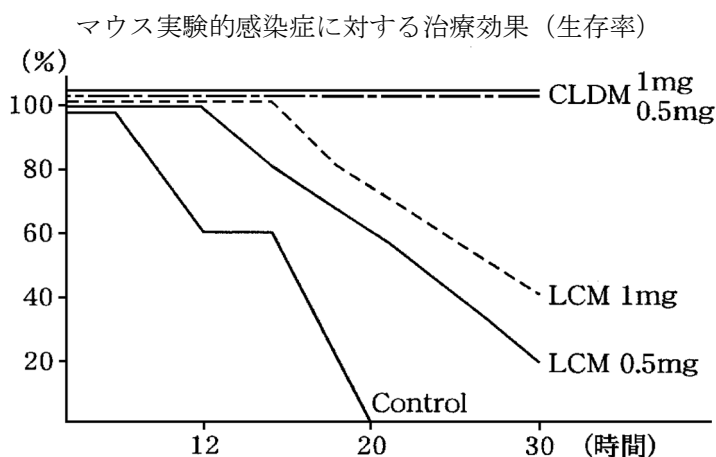
①1 群 10 匹 (体重 $17 \pm 1g$) の dd 系マウスに対し *Staphylococcus aureus* E-46 の $30LD_{50}$ を腹腔内に接種し 2 時間後に LCM、CLDM を 2~4mg/mouse 1 回経口投与し 7 日間その延命効果を観察した。CLDM の効果は、LCM の約 2 倍程度の抗菌力の増強が認められた。²⁾

マウス実験的ブドウ球菌感染症に対する治療効果
Staphylococcus aureus E-46



②DD系オス、マウス(平均体重15g)を用い、コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属(MICは $0.2\mu\text{g/mL}$ 、LCMのMICは $0.4\mu\text{g/mL}$)をマウス腹腔内に接種した。感染成立後30分及び12時間後に、CLDM 1mg、0.5mg、LCM 1mg、0.5mgをそれぞれ経口投与し、生存率を検討した(マウスは1群10匹とした)。

感染コントロール群は、20時間以内にすべて死亡したのに対し、CLDM投与群は、1mg、0.5mg群ともに、生存率は100%であり、すぐれた治療効果を示した。また、LCM 1mg、0.5mgに比較しても、CLDMの治療効果は明らかにすぐれていた。³⁾



③dd系10gマウスを用い、LCMとCLDMの両剤につき、病原ブドウ球菌Smith株を接種してその治療効果を生存日数で比較した。治療は両剤とも250mg、500mg、1000mg/kgの3治療群で1日1回3日間経口投与した。250mg、500mg群ではCLDMの群がLCM群に比し、明らかに優位である。⁴⁾

ブドウ球菌感染マウスに対するLCM、CLDMの治療効果

	LCM平均生存日数	CLDM平均生存日数
250mg/kg	(0.5) (5) (5) (5) (8.5) 4.8	(3.5) (5) (5) (5) (S) (S) 6.1+2 α
500mg/kg	(3.5) (3.5) (5) (6) (S) 5.4+ α	(5) (5) (7.5) (S) (S) 7.1+2 α
1000mg/kg	(0.7) (2.5) (S) (S) (S) 6.0+3 α	(5) (5) (6) (6.5) (S) 6.3+ α
Control	(0.5) (0.5) (0.5) (0.5) (0.5) 0.5	

Mouse : dd系10g (S : 9日以上生存)

ブドウ球菌 (*S. aureus* Smith株)、ムチン、ブイヨン液 : 0.2mg/mL i. p.

LCM、CLDM : 経口投与1日1回3日間 : 9日後判定

④ *in vitro*における両者の差が *in vivo*においても発揮されるか否かについての検討を行って
みた。

(感染菌株) *Staphylococcus aureus* Smith株

(感染法) Heart infusion brothに培養した菌液に Gastric mucinを最終濃度4%に加
えたものをマウス腹腔に10MLD量接種 (8×10^3 個/20g mouse)

(使用マウス) ICR系♂、週齢4週、体重18~20g

(治療法) 菌接種後1時間目に薬剤溶液を経口投与

(治療成績) 治療後24、48時間後にマウスの生・死を観察、表の成績を得ることができた。

CLDM治療群ではLCM群の約1/10量で100%の生存を示し、*in vitro*における両者間の差が *in vivo*においても明らかに認められたことになる。⁵⁾

実験的ブドウ球菌属感染(マウス)に対する治療効果と比較

投薬量 (P. O.)	24時間	48時間	投薬量 (P. O.)	24時間	48時間
64mg/kg	5/5	5/5	8 mg/kg	5/5	5/5
32mg/kg	5/5	5/5	4 mg/kg	5/5	5/5
16mg/kg	0/5	0/5	2 mg/kg	4/5	4/5
8mg/kg	0/5	0/5	1 mg/kg	4/5	4/5
4mg/kg	0/5	0/5	0.5 mg/kg	2/5	2/5
Control	0/5	0/5	0.25mg/kg	1/5	1/5
			0.13mg/kg	0/5	0/5

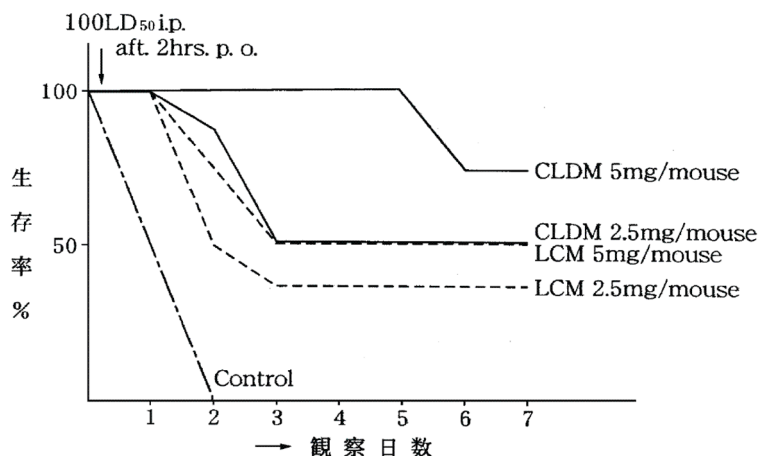
生存マウス/使用マウス

2) 溶連菌感染症に対する効果

100LD₅₀の *Streptococcus hemolyticus* S-23株を dd系マウス腹腔内に接種し、2時間後に LCM、CLDMを2.5~5mg/mouse1回経口投与し7日間観察した。

2.5mg/mouse投与分については LCMの1.5倍、5mg/mouseについては1.4倍の治療効果が得られた。²⁾

マウス実験的溶血連鎖球菌感染症に対する治療効果
Staphylococcus hemolyticus S-23

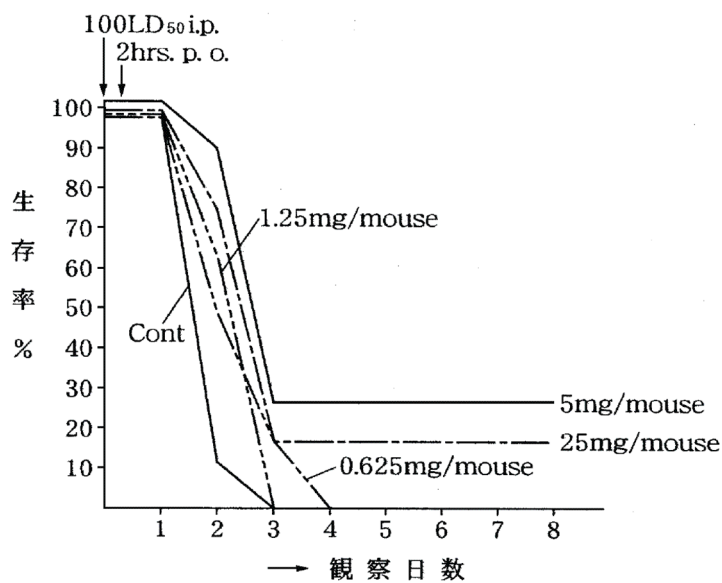


3) 肺炎球菌感染症に対する効果

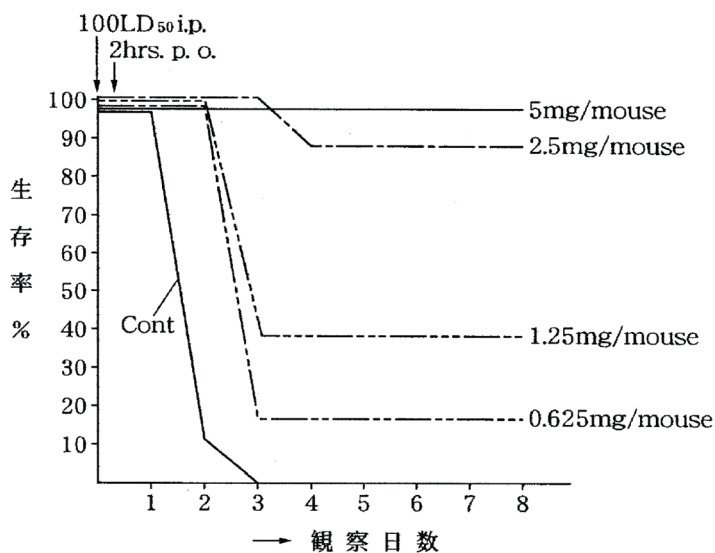
100LD₅₀、*Diplococcus pneumoniae*-Ⅲ株を dd 系マウス腹腔内に接種し、2 時間後に LCM、CLDM を 0.625~5mg/mouse を 1 回経口投与し、8 日間その延命効果を観察した。

2.5mg/mouse 投与分については LCM の 1.7 倍、5mg/mouse については 2.5 倍の治療効果が得られた。このように肺炎球菌感染症の治療実験の結果は CLDM が LCM に比し特に著明な効果を示した。²⁾

LCM のマウス実験的肺炎双球菌感染症に対する治療効果



CLDM のマウス実験的肺炎双球菌感染症に対する治療効果



4) 感受性菌の種類、MIC、交叉耐性など

①黄色ブドウ球菌を用い、液体培地 2 倍希釈法に MIC を測定して静菌的 MIC 値としたのち、菌発育を認めない試験管から 1 白金耳を、薬剤をふくまない寒天平板に塗抹して発育の有無を検し、殺菌的 MIC 値をみた。

静菌的 MIC 値と殺菌的 MIC 値との差は試験管 0~4 本の間にあった。

普通マクロライド系抗生剤では主として静菌的作用を呈し、差が大きいことが多いのに比し、CLDM は差が小さく、かなり殺菌的作用を有することが推定される。⁶⁾

静菌、殺菌作用 (CLDM)

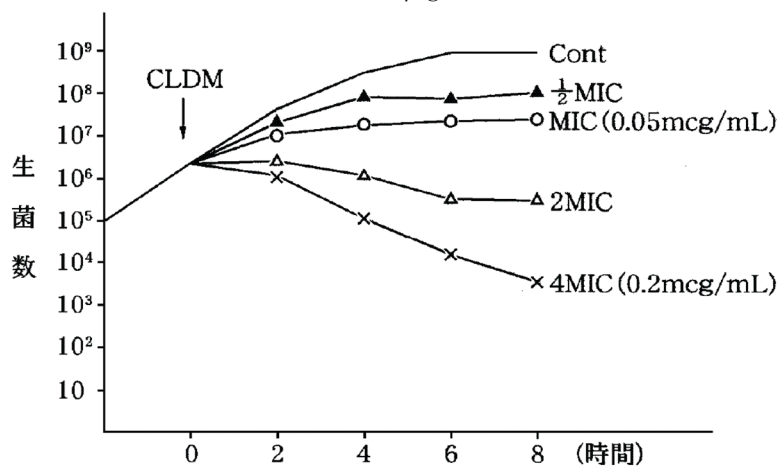
		mcg/mL							
菌株No.		0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3
1	S		-	-	-	-	-	-	-
	C	+	+	+	+	+	-	-	-
2	S	+	+	+	-	-	-	-	-
	C	+	+	+	-	-	-	-	-
3	S	+	+	+	-	-	-	-	-
	C	+	+	+	-	-	-	-	-
4	S	+	+	-	-	-	-	-	-
	C	+	+	+	+	-	-	-	-
5	S	+	+	-	-	-	-	-	-
	C	+	+	-	-	-	-	-	-
6	S	+	-	-	-	-	-	-	-
	C	+	+	+	-	-	-	-	-

S : 静菌的 C : 殺菌的 使用菌 : 黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌に対する殺菌効果

使用菌株 : *Staphylococcus aureus* No. 50774

MIC : 0.05 μ g/mL



②黄色ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌につき、CLDM の MBC と MIC の測定をおこなった。

in vitro comparison of bacteriostatic and bactericidal activity of Clindamycin

Concn. of drug (μ g./mL)	No. of strains inhibited							
	<i>Streptococcus pyogenes</i>		<i>Streptococcus viridans</i>		<i>D. pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
0.01	6	6	2	2	5	3	8	1
0.05	2	2	3	3		2	17	5
0.12							18	26
0.30	3	3						7
0.60								2
1.20								2
3.00								

連鎖球菌、肺炎球菌の MBC と MIC はほとんど等しく、黄色ブドウ球菌においては、その 50% は MBC と MIC が等しく、その他の MBC は MIC の約 4 倍値を示した。⁷⁾

③Benzylpenicillin 耐性ブドウ球菌 6 株について、4 種の抗生物質の MIC と MBC を測定した。⁸⁾

Comparison of bacteriostatic and bactericidal concentration of four antistaphylococcal antibiotics for selected strains of *Staphylococcus aureus*

Strain	Clindamycin		Erythromycin		Nafcillin		Lincomycin	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
M	0.1	0.2	>100	>100	3.1	25.0	0.8	1.6
A	0.2	0.2	>100	>100	1.6	3.1	0.8	0.8
13	0.2	0.2	>100	>100	0.4	1.6	0.8	0.8
52	0.2	0.4	>100	>100	0.8	0.8	0.8	1.6
35	0.2	3.1	0.4	3.1	0.4	0.4	0.8	12.5
53	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.4	1.6	1.6

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

CLDM の体液中濃度は *S. epidermidis* ER-2 株を用いる薄層平板カップ法で、最低 $0.03 \mu\text{g/mL}$ まで測定可能であった。300mg 服用後の血中濃度は、内服 1~4 時間後に $2\sim 4 \mu\text{g/mL}$ のピークを示し、10 時間にわたり $0.2 \mu\text{g/mL}$ 程度以上持続した。治療中有効な血中濃度は $0.78 \mu\text{g/mL}$ である。⁹⁾

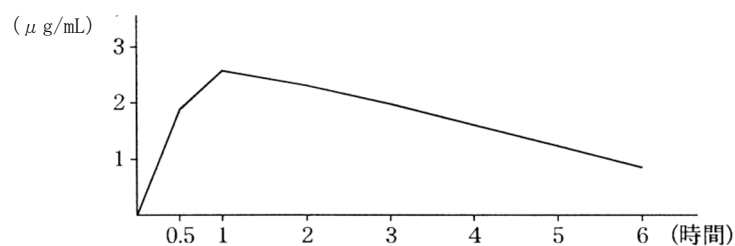
(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

健康成人に 1 回 300mg (力価) を経口投与した時の血中濃度は投与後 1 時間でピークに達する。

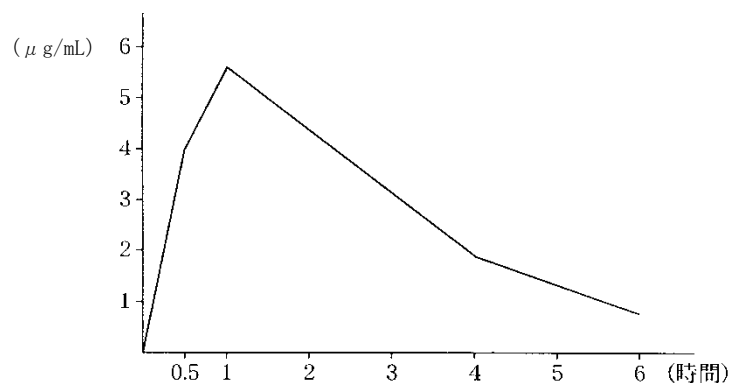
(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回投与

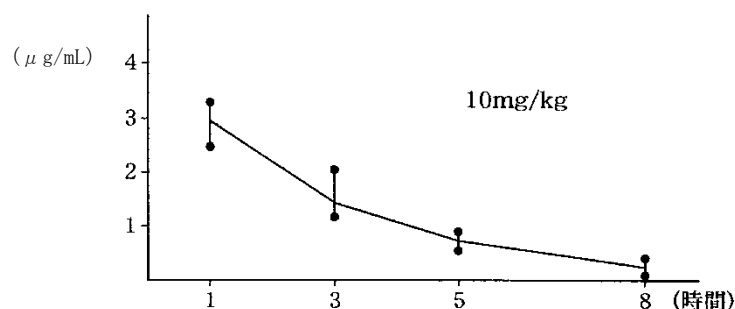
① 150mg1 回経口投与 (健康人 2 例平均)¹¹⁾



② 300mg1 回経口投与 (健康人 4 例平均)¹²⁾

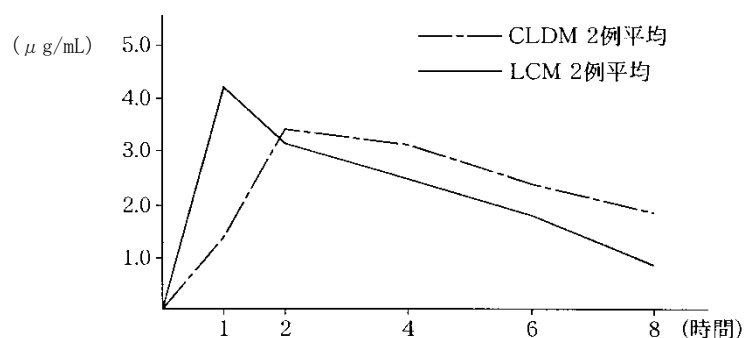


③小児血中濃度（4例平均、1回約10.0mg/kg内服）⁵⁾



④小児血中濃度

CLDM 7.5mg/kg 経口投与と LCM7.5mg/kg 筋注投与との Cross over での比較¹³⁾



⑤臓器障害を有する患者の血中濃度¹⁴⁾

腎機能正常者3例の平均血中濃度は1.5時間後に4.7μg/mLのピークに達し、以後速やかに下降し、6時間後1.78μg/mL、12時間後0.71μg/mL、24時間後0.18μg/mLとなり、ピークから24時間までの血中濃度半減期は3.79時間であった。

GFR40~70μg/mLの軽度腎機能障害者3例では1時間後に4.53μg/mLのピークに達し、以後6時間後2.28μg/mL、24時間後0.54μg/mLとなり半減期は4.47時間であった。

GFR10mL以下では高窒素血症を有する高度腎機能障害者では1.5時間後4.6μg/mLのピークに達し、6時間後1.88μg/mL、24時間後0.54μg/mLとなり、半減期は5.17時間であった。

CLDM 300mg内服1時間後からkiil型人工腎により7時間の血液透析を行った3例では、透析開始時の血中濃度は4.96μg/mLであったが、透析終了時には0.23μg/mLに低下し、半減期は2.77時間に短縮した。同様に内服1時間後から腹膜灌流を行った3例では灌流開始時5.15μg/mL、4時間10分後には2.18μg/mL、8時間35分後の灌流終了時には1.56μg/mLとなり、半減期は4.96時間であった。

以上 CLDM の血中濃度推移ならびに半減期は腎機能障害の程度にたいした影響を受けなかったが、人工透析を行った際の半減期は高度腎機能障害者の約1/2に短縮した。

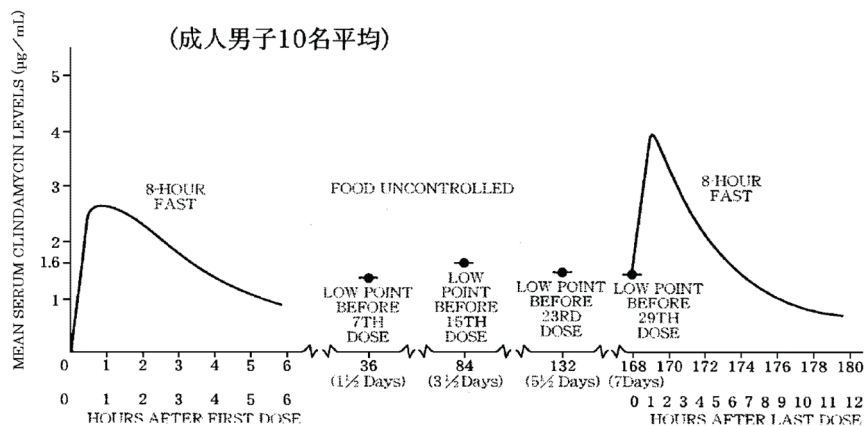
〈参考〉海外データ

血液透析を行っている末期の腎機能障害患者 9 例（4 例：透析中、5 例：非透析中）に CLDM 150mg を単回経口投与した際の薬物動態は、健常成人 4 例と同様であり、血液透析の影響は認められなかった。¹⁵⁾

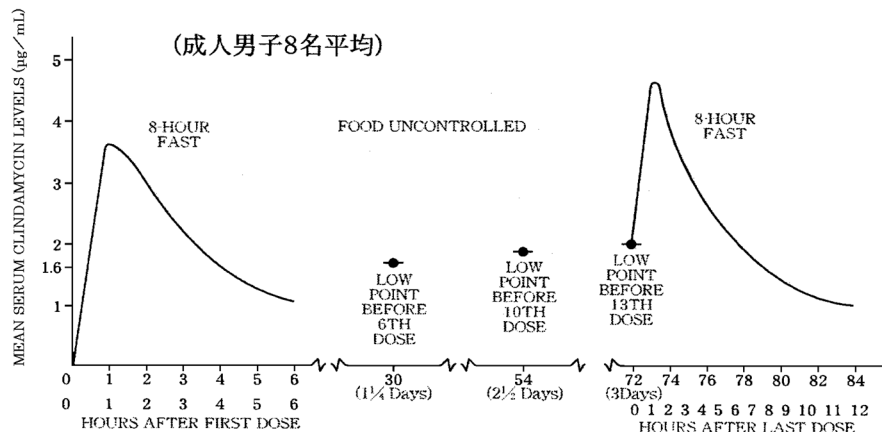
対象	例数	45min	75min	2hr	4hr	6hr	t _{1/2} (hr)	Mean t _{1/2} (hr)	
健康成人	4	0.26	0.71	1.55	0.82	0.48	2.4	2.15	
		1.42	1.86	1.47	0.82	0.44	2.3		
		2.28	2.32	2.10	1.12	0.46	2.0		
		1.85	1.70	1.32	0.65	0.30	1.9		
血液透析患者	透析中	4	3.50	2.60	2.00	1.17	0.57	2.1	1.85
		4	2.60	1.80	1.33	0.53	0.29	1.7	
		4	3.10	2.70	2.15	0.99	0.39	1.7	
		4	2.34	1.75	1.38	0.75	0.31	1.9	
	非透析中	5	1.03	2.85	1.42	0.32	<0.25	0.9	1.58
			2.75	2.02	1.37	0.61	0.25	1.5	
			0.55	0.58	2.16	1.10	0.39	1.6	
			3.17	2.68	2.15	1.02	0.41	1.8	
			3.50	2.91	2.52	1.42	0.56	2.1	

2) 連続投与

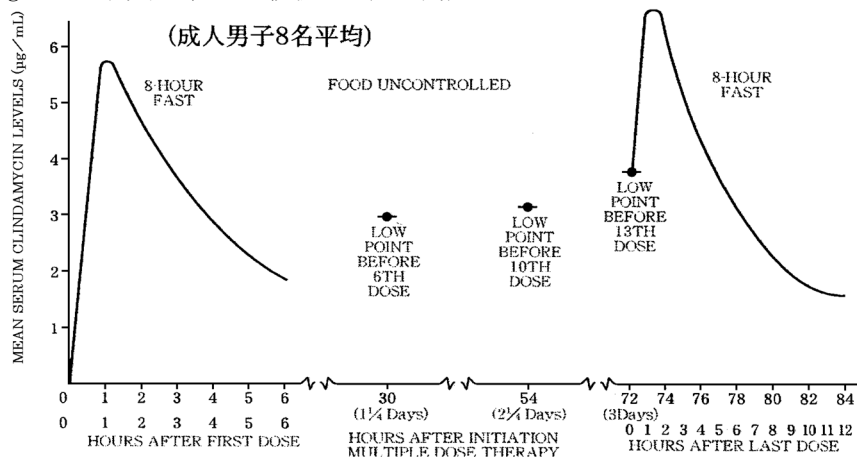
① 150mg を 6 時間毎に経口連続投与 (7 日間)



② 300mg を 6 時間毎に経口連続投与



③ 450mg を 6 時間毎に経口連続投与 (3 日間)



生物学的半減期 : 2.38 時間

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

セロファン嚢透析による血清蛋白結合率を馬血清を用いて 48 時間後の成績で見ると、その平均 60%となり、結合率は中等度とみなされた。⁶⁾

CLDM のセロハン嚢透析による血清蛋白結合

実験	対緩衝液外液中濃度	対馬血清外液中濃度	血清蛋白結合率
I	70 μ g/mL	22 μ g/mL	68%
II	37	10	73
III	13	5.7	56
IV	7	3.3	52
V	3.2	1.6	50
VI	1.4	0.57	59
		平均	60%

3. 吸収

消化管

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

明らかではないが、脳への分布が少ないことから、血液-脳関門は通過しにくいと考えられる。

(2) 胎児への移行性

分娩予定日の妊婦に CLDM 150mg 及び 300mg 1 回投与し、分娩時臍帯血、羊水、母体血を採取し、測定した。

150mg 投与時、臍帯血、羊水中への移行はほとんどみられず、投与後 1 時間 48 分で採取した症例のみ母体血中濃度 2.90 $\mu\text{g/mL}$ の高い値を示し、臍帯血の 0.78 $\mu\text{g/mL}$ 、羊水 1.52 $\mu\text{g/mL}$ のみが測定された。

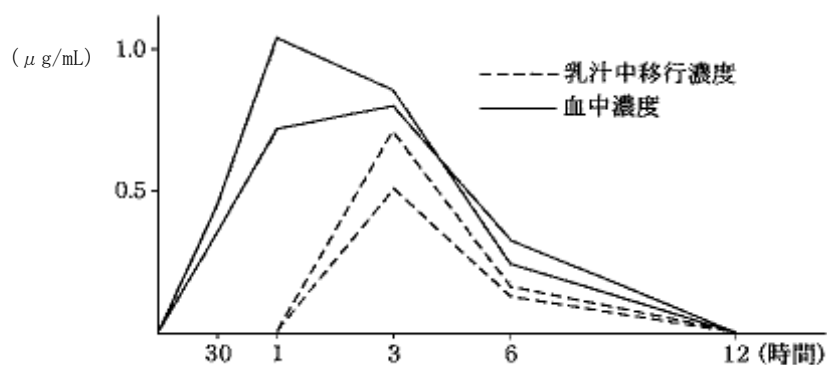
300mg 投与群においては臍帯血に母体血の約 30%、羊水中へ 40~50%の CLDM が認められた。¹⁶⁾

症例	投与量	投与より分娩までの時間	母体血 ($\mu\text{g/mL}$)	臍帯血 ($\mu\text{g/mL}$)	羊水 ($\mu\text{g/mL}$)	新生児
1	150mg 経口	30m	1.24	—	—	—
2	150mg 経口	1h 00m	1.81	—	—	—
3	150mg 経口	1h 48m	2.90	0.78	1.52	—
4	150mg 経口	8h 00m	—	—	—	—
5	300mg 経口	1h 30m	3.1	0.83	1.46	—
6	300mg 経口	3h 00m	2.15	0.90	1.14	—
7	300mg 経口	7h 10m	0.52	—	1.21	—

(3) 乳汁中への移行性

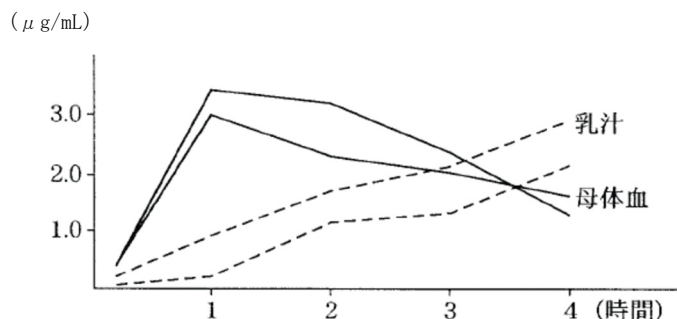
1) 150mg1 回投与 (産褥婦 2 例)

最高値は血中濃度より遅れて 3 時間目にあり、その値は 0.72 $\mu\text{g/mL}$ 、0.52 $\mu\text{g/mL}$ でだいたい血中濃度の 2/3 程度の値を示し、6 時間では痕跡程度で、12 時間後では測定不能であった。¹⁷⁾



2) 300mg1回投与（褥婦2例）

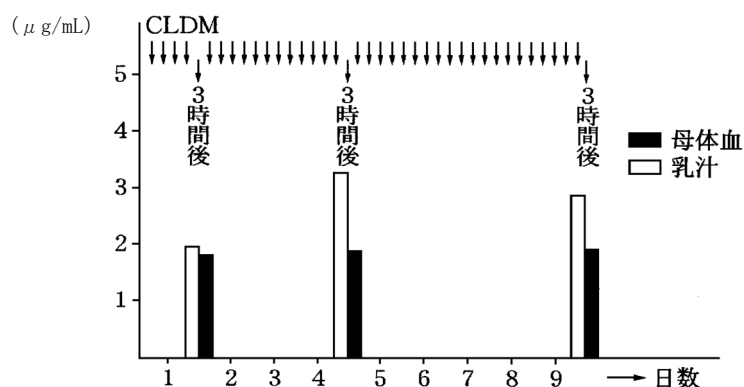
投与後1時間では血中濃度の約1/3～1/4の濃度であり、2時間で血中濃度の1/2、3時間ではほぼ血中濃度前後の1.4～2.1 μ g/mLの濃度が認められた。¹⁶⁾



3) 150mg 連続投与（150mg×4/日）

産褥乳腺炎患者の1例につき治療としてCLDMを1日4カプセル計9日間経口投与し、途中3回にわたり投与後3時間の一定時間に採血、採乳を行い、母体血、乳汁内濃度の測定を試みた結果は血中濃度がほぼ一定した濃度を示したのに反し、乳汁内移行が漸次増加する傾向を示した。¹¹⁾

乳汁内移行（乳腺炎患者）150mg 連続投与（Ananase 併用）



(4) 髄液への移行性

化膿性髄膜炎の患者（19才、男）で、第10病日から第24病日までCLDM 600mg×3/日を投与。髄液所見の改善した第17病日と第24病日に髄液中のCLDM濃度を測定したところ、髄液中に0.13 μ g/mL検出された。急性炎症の発病初期には、かなりの量のCLDMが髄液中に移行したことが推測される。¹⁸⁾

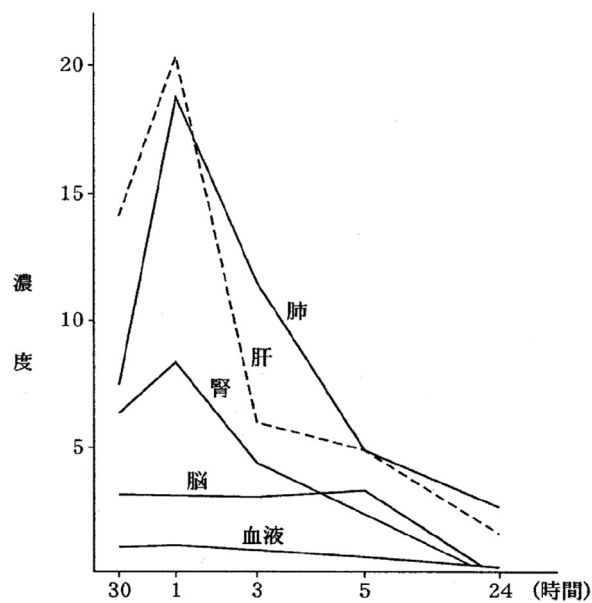
(5) その他の組織への移行性

1) 組織内分布

〈参考〉ラット (30mg/kg) におけるデータ

脳を除き 4 臓器は経口投与後 1 時間にピーク値を示し、肝 \geq 肺 $>$ 腎 $>$ 血液の順であるが、肝、肺ともにほぼ 20 μ g/mL を示した。3 時間値では、肺 $>$ 肝 $>$ 腎 $>$ 血液の順であったが、肺では約 12 μ g/mL であり、肝の値は 1 時間値の 2 分の 1 であるのに比し、減少傾向は少ない。⁴⁾

(μ g/mL)

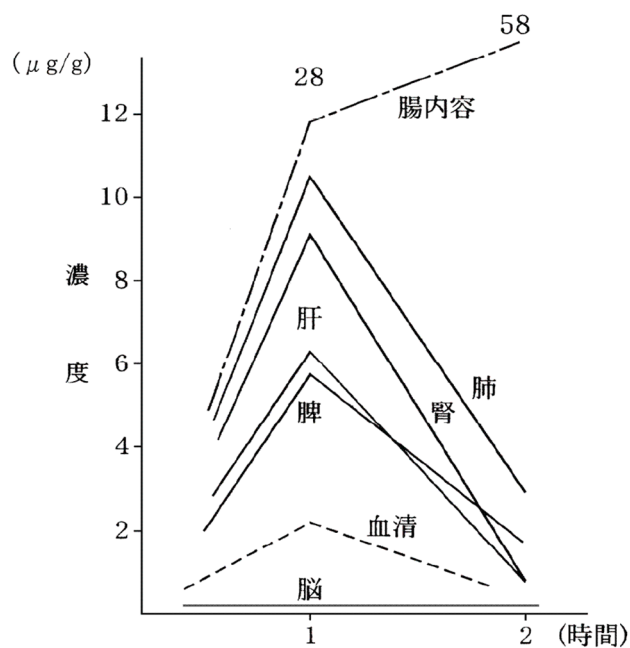


〈参考〉マウス (100mg/kg) におけるデータ

マウスに 100mg/kg の CLDM を経口投与した時の臓器内濃度のピーク時は、1 時間後にあり、肺、腎、肝、脾、血清の順を示した。

また、マウスに LCM を同量経口投与した時の臓器内濃度は腎においては LCM で高く、肺、肝などにおいては CLDM で数倍高い値を示した。⁶⁾

	CLDM		LCM	
	1時間後	2時間後	1時間後	2時間後
肝	8.0 μ g/g	0.5	0.7 μ g/g	2.6
脾	6.3	0.6	1.1	5.0
腎	5.8	1.4	3.9	23
肺	10.5	2.6	1.4	3.9
脳	0.1	0	0	0
血清	2.1 μ g/mL	0.2	1.0 μ g/mL	2.9
腸内容	28	58	35	>4,000



2) 子宮・子宮付属器

子宮筋腫の手術予定の患者 3 例に対して術前約 2 時間前に CLDM 300mg を経口投与し、手術時摘出子宮及び付属器内濃度を測定した。

血中濃度は 3.1~5.3 $\mu\text{g/mL}$ に対して子宮頸部に 0.72~1.25 $\mu\text{g/mL}$ 、卵管に 0.62~1.40 $\mu\text{g/mL}$ の移行が認められ 20~30%の移行率であった。¹⁶⁾

症 例	血中濃度	子宮体部	子宮頸部	卵 管	卵 巣
I	5.3	0.49	1.25	1.40	—
II	3.1	—	—	0.62	—
III	3.7	—	0.72	0.91	—

※CLDM 300mg 手術前 1~2hr. 経口投与

※子宮筋腫における症例

3) 扁桃組織

300mg 内服後 2 時間の血清、組織への移行¹⁹⁾

No.	Case	Age	Sex	Body weight	摘出組織	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	組織内濃度 ($\mu\text{g/g}$)
1	B. O.	36	M	78kg	口蓋扁桃	4.7	10.25
2	H. H.	19	F	53	口蓋扁桃	6.4	2.9
3	N. K.	9	F	31.5	口蓋扁桃 (右)	0.6	3.1
4	N. K.	9	F	31.5	口蓋扁桃 (左)	0.62	4.2
Average						3.11	5.11
5	M. H.	21	M	65.5	下鼻甲介	0.52	0.5
6	A. I.	30	M	49	下鼻甲介	2.8	6.4
Average						1.66	3.45
7	Y. O.	23	F	42	上顎洞粘膜	4.7	4.6
8	M. S.	21	M	65.5	上顎洞粘膜	0.52	0.14
9	T. I.	21	M	63.4	上顎洞粘膜	1.1	1.25
10	U. H.	19	F	54.5	上顎洞粘膜	1.25	0.11
11	A. I.	30	M	49	上顎洞粘膜	2.8	5.5
Average						2.19	2.32

4) 前房水

<参考>ウサギ (100mg/kg) におけるデータ

家兎に 100mg/kg 経口投与した際の前房水内濃度は、2 時間後ピークに達し、6 時間後も移行濃度を証明した。

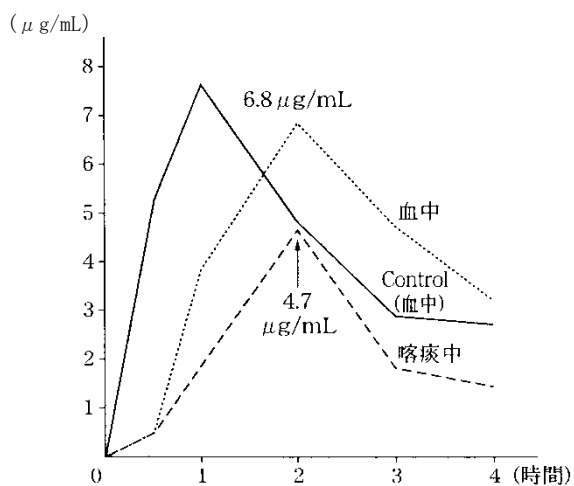
2 時間後の眼組織内濃度は、虹彩毛様体が最高値を示し、ついで、網脈絡膜、外眼筋、眼瞼、球結膜の順であった。²⁰⁾

組織	濃度 ($\mu\text{g/g, mL}$)
眼 瞼	8.9
外 眼 筋	10.2
球 結 膜	7.8
角 膜	2.3
前 房 水	1.1
虹 彩 毛 様 体	14.4
水 晶 体	0.5
硝 子 体	0.2
網 脈 絡 膜	10.4
鞏 膜	3.7
血 清	7.0

※3-6眼の平均値

5) 喀痰

CLDM 投与による患者の血中及び喀痰中濃度 (300mg 経口投与)²¹⁾



5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²²⁾

クリンダマイシンは肝で代謝され、N-デメチルクリンダマイシンとクリンダマイシンスルホキシドの2つの抗菌活性のある代謝産物を生じる。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

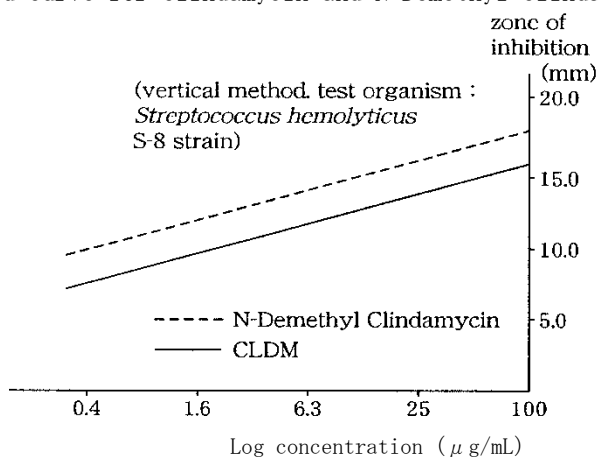
(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物の1つである N-Demethyl Clindamycin の抗菌力を溶連菌 S-8 株を用いる重層法で検討した。この代謝物と CLDM の 100 μ g/mL から 4 倍希釈で 0.1 μ g/mL までの系列をつくり、その阻止帯長を測定し比較した。²³⁾

Standard curve for Clindamycin and N-Demethyl Clindamycin



図に示すとおり、demethyl 代謝物の阻止帯長は CLDM にくらべ延長し、抗菌力にすると 4 倍程度すぐれている。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

1) 150mg 投与

成人患者 4 例に 150mg を経口投与した時の、24 時間までの尿中排泄率は 4.3~34.6% で、平均 17.7% であった。¹⁸⁾

症例	3時間 (mg)	6時間 (mg)	12時間 (mg)	24時間 (mg)	総排泄量 (mg)	回収率 (%)
1	1.9	2.9	1.38	0.13	6.4	4.3
2	11	14.3	14.6	11.4	52.0	34.6
3	4.5	4.7	2.0	1.78	13.0	8.7
4	0	4.9	1.2	12.8	19.9	13.3
平均					22.8	17.7

2) 300mg 投与

成人患者 3 例に 300mg を経口投与した時の尿中排泄量は、6 時間までに 19.5mg、6~12 時間において 20.3mg、12~24 時間で 7.7mg が排泄され、24 時間の総排泄量は 47.5mg で、尿中排泄率は 15.8% であった。¹⁶⁾

症例	6時間 (mg)	12時間 (mg)	24時間 (mg)	総排泄量 (mg)	回収率 (%)
1	25.0	32.0	8.1	65.1	21.7
2	19.2	15.8	7.9	42.9	14.3
3	14.4	13.1	7.0	34.5	11.5
平均	19.5	20.3	7.7	47.5	15.8

3) 300mg 投与

健康成人 2 例に 300mg を経口投与した時の尿中排泄量は、0～30 分後で 28～34 $\mu\text{g/mL}$ 、30～60 分後で 65～75 $\mu\text{g/mL}$ と次第に増加し、1～2 時間後には 200 $\mu\text{g/mL}$ 、2～4 時間後でも 210～120 $\mu\text{g/mL}$ と高値を持続したが、4～6 時間後では 50～60 $\mu\text{g/mL}$ と低下した。6 時間までの尿中回収率は 15.6%であった。²⁴⁾

症例	0.5時間 ($\mu\text{g/mL}$)	1時間 ($\mu\text{g/mL}$)	2時間 ($\mu\text{g/mL}$)	4時間 ($\mu\text{g/mL}$)	6時間 ($\mu\text{g/mL}$)	総排泄量 ($\mu\text{g/mL}$)	回収率 (%)
1	28 (35mL)	65 (35mL)	200 (70mL)	210 (150mL)	50 (90mL)	53.3	17.8
2	34 (30mL)	75 (30mL)	200 (79mL)	120 (145mL)	60 (90mL)	40.1	13.3
平均						46.7	15.6

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

除去されない²⁵⁾

(2) 血液透析

除去されない²⁵⁾

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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・効果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。

4. 用法・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」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) 食道通過障害のある患者 [食道に停留し、崩壊すると、食道潰瘍を起こすおそれがある。]
- (6) 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

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

したがって本剤の投与を考慮する場合には、次の注意が必要である。

- (1) 次の場合には投与しないことが望ましい。
 - 1) 軽微な感染症
 - 2) 他に有効な使用薬剤がある場合
- (2) 投与患者に対し、投与中又は投与後2～3週間までに腹痛、頻回な下痢があらわれた場合には服用を中止し、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。

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。	細菌のリボゾーム 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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショックを起こすことがある。また、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、輸液、バンコマイシンの経口投与等の適切な処置を行うこと。[「重要な基本的注意」の項参照]
- 3) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）、剥脱性皮膚炎（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 薬剤性過敏症候群²⁶⁾（頻度不明）：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 5) 無顆粒球症（頻度不明）：無顆粒球症があらわれたとの報告があるので、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。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 1) 間質性肺炎、PIE 症候群：類薬（クリンダマイシンリン酸エステル）で発熱、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 症候群があらわれたとの報告があるので、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。
- 2) 汎血球減少、血小板減少：類薬（クリンダマイシンリン酸エステル）で汎血球減少、血小板減少があらわれたとの報告があるので、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。
- 3) 肝機能障害、黄疸：類薬（クリンダマイシンリン酸エステル）で AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれたとの報告があるので、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。
- 4) 急性腎障害：類薬（クリンダマイシンリン酸エステル）で急性腎障害があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	食道炎、食道潰瘍、下痢、軟便、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、舌炎
過敏症 ^{注1)}	そう痒、発疹、浮腫
血液 ^{注2)}	白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、好酸球増多
肝臓 ^{注3)}	黄疸、A1-P、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇
腎臓 ^{注4)}	クレアチニン、BUN、NPN 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5)}	口内炎、カンジダ症
その他	発熱、頭痛、倦怠感、膣炎、小水疱性皮膚炎、多発性関節炎、苦味

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：定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。
注4：定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。
注5：異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

CLDM 使用例における諸検査成績

7 例について、CLDM 投与前後の血液一般所見、肝機能、腎機能の一部を検査した。

造血機能障害を思わせる所見及び、著明な肝障害・腎障害を思わせる所見は見られなかったが、症例 6 のように下痢・腹痛の副作用が出現した症例で、GOT が 42 から 48 に上昇した症例がある。この症例は無効例で、炎症としては、悪化していることでもあり、CLDM の影響かどうか不明である。

13)

症例	氏名	性別	年齢	臨床診断名	投与量 mg × 日数		血液所見				GOT R. S. unit	GOT R. S. unit	尿ウロビリノーゲン	BUN mg/dL	尿蛋白	尿沈渣
							赤血球 × 10 ⁴	ザイリリ色素 g/dL	白血球	血沈 /1時						
1	M.H.*	♀	3歳	急性扁桃炎	300 × 5	前後	450 430	13.5 13.0	16,000 9,600	32 18	26 28	12 16	± ±	18 14	- -	正常 正常
2	U.K.	♀	8歳	急性扁桃炎	600 × 4	前後			15,400 11,200	11 28	32 38	17 20	± ±	18 14	+ +	R2~5 3yl (-) R0~1 3yl (-)
3	S.S.	♂	13歳	急性扁桃炎	600 × 5	前後	352 382	12.5 13.0	13,600 7,600	38 22	24 26	4 14	± ±	14 8	- -	正常 正常
4	S.M.	♀	4歳	急性気管支炎	600 × 5	前後	480 470		14,200 7,200	12 18	16 15	60 20	± ±	16 8	- -	正常 正常
5	T.M.*	♀	5歳	急性気管支炎	600 × 5	前後			26,200 14,200	40 52	26 36	13 28	± ±		- -	正常 正常
6	K.S.*	♂	3歳	急性化膿性頸部リンパ腺炎	300 × 6	前後			12,000 13,100	57 62	42 48	26 30	± ±		- -	正常 正常
7	U.K.	♂	4歳	急性化膿性頸部リンパ腺炎	300 × 4	前後	335	12.0	17,800 16,300	48 52	23 41	16 21	± ±		- -	正常 正常

*は下剤・腹痛等の副作用出現例

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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

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

(2) 授乳婦

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

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時

- (1) 水又は牛乳で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。[食道に停留し、崩壊すると、まれに食道潰瘍を起こすことがある。]
- (2) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理 (27)、(28)

試験項目	使用動物	投与方法・投与量	作用
1) 一般薬理	dd系マウス-雄 20g	静注 20~70mg/kg 100~200mg/kg	48時間後に至るまで全身症状や行動には変化が認められない。注射直後より数分以内にチアノーゼや痙攣を起こして死亡する例が少数あるが、それ以外には注射後しばらく自発運動の減少が見られ、じっとうづくまるものもあるが、2~3時間以後48時間に至るまで著変なし。
		経口 200mg/kg 経口 400mg/kg	一般症状変化なし。8例中1例は薬物投与3~15分後までに痙攣を起こして死亡したがそれ以外は薬物投与後30~60分頃まで軽度の鎮静状態が認められるだけで、特異な中枢作用は認められない。
	Wistar系ラット 雄-250g前後	静注 20~70mg/kg 100~200mg/kg	マウス20~70mg/kg投与の場合と同じ。 マウス100~200mg/kg投与の場合と同じ。
		経口 200mg/kg 経口 400mg/kg	呼吸促進が見られた後死亡した1例以外は24時間後まで変化は認められなかった。マウスは8例中1例であったが、ラットにおいては5例中2例に痙攣を起こして死亡、それ以外の経過はラットの場合と同じ。
2) 行動分析 a) マウスの条件反避反応	dd系マウス	静注 20mg/kg・50mg/kg 経口 200mg/kg・400mg/kg	24時間後まで抑制作用は全く認められず。
b) ネコの行動	ネコ	腹腔内 70mg/kg・150mg/kg	6~8時間後までまったく影響を与えず。
c) マウスの運動量	dd系マウス	静注 20mg/kg・50mg/kg 経口 200mg/kg・400mg/kg	対照マウス(Lincomycin hydrochloride 150mg/kg(静注)及び750mg/kg(経口))に比して運動量の有意の変化は認められず。「ゆりかご法」による。
3) 懸垂試験	dd系マウス-雄	静注 50mg/kg 経口 400mg/kg	静注15分後、経口30分後に軽度の抑制が認められたが、著明なものではない。(julouの方法)
4) 鎮痛試験	dd系マウス	経口 200mg/kg・400mg/kg	24時間に至るまで鎮静作用は認められず。(Haffner法・Phenyquinone法)
5) 体温下降作用	dd系マウス	経口 200mg/kg・400mg/kg	24時間に至るまで、体温の変動は正常の動揺範囲にあり、体温下降作用も、体温上昇作用も認められず。
6) 骨格筋緊張に対する作用 a) ウサギの筋肉微細振動及び中枢網様体刺激によるその促進効果に対して:	ウサギ	静注 20~50mg/kg 70~100mg/kg	まったく影響を与えず。わずかに抑制効果が認められる。
b) tremorine 25mg/kg皮下注射(100%振戦量)によって起こされる振戦に対して:	dd系マウス-雄	静注 20mg/kg・50mg/kg 経口 200mg/kg・400mg/kg	まったく抑制を示さず。
7) 抗電撃痙攣作用	dd系マウス-雄	静注 20~50mg/kg 200~400mg/kg	痙攣作用はまったく認められず。方法「角膜通電法により50mA、0.2秒の通電によって起こる最大電撃痙攣を起こさせる」。
8) 利尿作用	dd系マウス	静注 20・50mg/kg 経口 200・400mg/kg	尿量は軽度減少の傾向を示すが、統計学的には有意の差はない。6時間後の尿量はやや増加を示した。
9) 脳波	ウサギ	静注 20~100mg/kg	6時間後まで自発脳波にはまったく影響が認められず。

結論：上記の各種中枢作用検定法による成績から CLDM の静注及び経口投与による作用は、致死量及びその近くの用量でも中枢作用は極めて弱い。

試験項目	使用動物	最小作用濃度	作用	備考
1. 心臓に及ぼす影響	ガ マ モルモット ウ サ ギ	10^{-3} g/mL 2×10^{-5} g/mL	抑制 この抑制作用は栄養液で洗浄すると暫時の後回復した。心電図(20mg/kg)にはほとんど影響を与えない。	供試動物 ガマ： 体重150g前後の健常ガマ モルモット：
2. 腸管に及ぼす影響	ウ サ ギ ウ サ ギ モルモット	10^{-6} g/mL 10^{-4} g/mL 10^{-4} g/mL	亢進 栄養液で洗浄により、 抑制 比較的速やかに回復した腸管運動抑制作用は、アセチルコリン、ヒスタミン、バリウムの腸管運動亢進作用に対し拮抗した。	体重400g前後の健常雄性モルモット ウサギ： 体重2.5kg前後の健常雄性ウサギ
3. 血管に及ぼす影響	ウ サ ギ	10^{-5} g/mL	拡張作用を示し、一過性であった。	
4. 呼吸ならびに血圧に及ぼす影響	ウ サ ギ ウ サ ギ	10mg/kg 5mg/kg	呼吸抑制 アトロピンの前処 血圧下降 置及び両側迷走神経切断により両作用は軽減される傾向が認められる。	

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

1) 国内成績

ddN系マウス（一群6匹：ただし皮下注では10匹）とDonryu系ラット（一群6匹）を使用し、実験を行い次のLD₅₀値を得た。²⁹⁾

動物種	投与法 性別	経口投与		腹腔内投与		皮下投与	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス (mg/kg)		1669.8	1478.8	311.4	295.8	731.9	656.2
ラット (mg/kg)		4022.0	4138.9	279.2	286.8	932.8	891.0

2) 国外成績

マウスはOctober Hills-ICR系のもの、ラットはSpartan Research Inc. SD系のものを使用し、マウスでは各投与群10匹（雌雄5匹ずつ）を用い、ラットでは各投与群5匹を用いた。生存動物について剖検したところによると、異常所見は認めることはできなかった。また、LD₅₀計算法は95%の信頼度でKarber法で算出した。

経口投与：動物…………ラット	LD ₅₀ 2618mg/kg
静脈投与：動物…………マウス	LD ₅₀ 245mg/kg
腹腔内投与：動物…………マウス	LD ₅₀ 361mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性³⁰⁾

使用動物：Donryu 系ラット

各投与群 20 匹ずつ (♂10 匹、♀10 匹)

投与量：対照群

124mg/kg (小量群 LD₅₀×1/32)

496mg/kg (中量群 LD₅₀×1/8)

1982mg/kg (大量群 LD₅₀×1/2)

投与方法：ラット金属用胃ゾンデを用いて強制経口投与

期間：1 ヶ月

結果：

観察項目	所見	
生死の推移	大量投与群は雌雄とも1週間以内で全例死亡。対照群及び他の群では個別のバラツキが見られた程度であった。	
飼料効率	各検体群とも対照群に比し、差は認められなかった。	
尿	中量群雄でpHのやや高値を示したものの1例、及び蛋白質が対照群に比較し、やや増加を見た以外、糖、ケトン、潜血とも正常であった。	
血液	中量群雄に対照群と比して、GPT値のやや低下したものが存在したほかは、赤血球数、白血球数、血色素量、血球容積値、白血球百分比、血清GOT、血液凝固時間、血漿蛋白とも正常であった。	
湿臓器重量	重量のやや増加した臓器：肝、脾 (中量群雄) 腎、副腎 (中量群、小量群各雄) 重量のやや減少した臓器：肺 (中量群、小量群雄) 重量のほとんど変化しなかった臓器：心、睾丸、胸腺、甲状腺、卵巣	
病理組織学的所見	肝	全適用群において特異的变化は見られず、雄大量群1例に巣状類壊死が見られた。
	心	大量及び中量群の少数例に好酸球変性と大量群1例に心筋不染症の所見が見られた。
	肺	全適用群に特異な変化は見られず中量及び大量群の少数例に著明なうっ血が見られた。
	腎	全適用群に著変はなく、大量群に間質の細胞浸潤が見られた。
	副腎	大量群に糸球体の非薄化及び脂肪滴皮質の萎縮がみられ、中量群に空砲形成とリポイドの分布不同が少数例にみられた。
	脾	各群少数例に空砲形成がみられたが細胞の変性及び島細胞には特別な変化は見られなかった。対照群にも空砲形成は認められた。
	脾	各適用群に特異な変化は認められず、中量群に白髄周辺帯の拡張及びリンパ球減少 (軽度)、赤髄貧血が見られた。
	その他の器官	消化器、胸腺、甲状腺、卵巣及び骨髄には特別な変化は見られなかった。

2) 慢性毒性 (最大安全量)

使用動物：ラット (各投与群、♂7、♀8)

投与量：対照群

A群 (♂50mg/kg、♀60mg/kg)

B群 (♂165mg/kg、♀170mg/kg)

C群 (♂580mg/kg、♀600mg/kg)

実験法：CE-2 飼料に 0.08% (A群)、0.25% (B群)、0.8% (C群) の三段階に添加した実験資料投与群と、対照として CE-2 投与群の 4 群にラットを分け、水とともに自由に摂取させて薬剤の経口投与をはかった。

その結果、摂取量が違い、kg あたりの薬剤量に多少の差異がある。

実験期間：約 6 ヶ月 190 日間

効果：

観察項目	所見
飼育中の一般観察	実験の全結果を通じ、薬剤投与によると考えられる体表の異常所見、運動機能、動作の異常、興奮性の異常等病的状態はまったく観察されなかった。
飼料及び薬物の摂取	実験群では雌雄ともいずれの濃度群においても対照群を上回る消費が見られた。
体重増加	前記投与量の範囲では本薬剤の投与により動物の発育に及ぼす阻害作用は認められなかった。
動物の死亡状況	実験経過中に4匹が死亡、対照群2匹、B群雄1匹、C群雌1匹で実験開始後2週間以内に死亡。いずれも肺に炎症を認めた。
剖検所見 1. 肉眼的所見 2. 臓器重量	剖検時全例においても外表に異常の所見は見なかった。 開胸開腹して内部の組織ならびに臓器について肉眼的に精査したが薬剤の投与によるとみなしうる病的変化はいずれの濃度段階においても認められなかった。対照群との間に有意差は認められず、薬剤投与が臓器重量に対して著しい影響を与えていると考えられる所見はない。
病理組織学的所見	1. 対照群：肝、腎、脾等に軽度の生理的退行像、小空腔形成、円形硝子滴、細胞浸潤、血鉄素、髄外造血巣等の分布が見られた。(2~3例) 2. A群：肝、腎、脾、肺等の所見は、対照群と比較して、薬物の影響による異常は認められなかった。 3. B群：対照群と比較して、4例に軽い腎盂炎を認め、脾において、濾胞周辺帯リンパ細胞層の発達がいくぶん弱かった。 4. C群：0.25%濃度同様、脾において、濾胞周辺帯リンパ細胞層の発達が殊に弱かった。対照群と比較して著しい差は認められなかった。他の諸臓器は正常。
知見臓器	肝、腎、脾、肺、生殖器、消化器、膵、副腎、心、胸腺。
結論	0.8%濃度までにおいて、認むべき毒性作用は見出せなかった。

(3) 生殖発生毒性試験³¹⁾

使用動物	投与量	投与方法	結果	
マウス 生後18～25週 ICR-JCL/T系 初妊	A群600mg/kg (大量投与群) B群200mg/kg (小量投与群)	妊娠7日から 12日までの6日間 毎日1回経口投与	1) 母体の一般状態妊娠維持に対する薬物の影響	A,B共薬物の顕著な影響は認められない。
			2) 妊娠末期の観察	着床後には投与群と対照群との間に有意の差は認められず生仔平均体重はA群が対照群に比べて減少していたが、この原因はこの群における一腹平均仔数が対照群に比べて多いためと推定された。B群では胎仔死亡率、生存平均体重とも対照群と差がなかった。骨奇形に関してもその種類及び発生頻度に関して薬物投与の影響を示す所見は得られなかった。
			3) 自然分娩群の生後6週間に至る発育を観察した結果	分娩率、哺育率、各種の外表上の分化、行動、性機能の分化、骨の発育等に関して特に薬物の影響を示す所見は認められなかった。
ラット 生後12～18週 Wistar系 初妊	A群300mg/kg (大量投与群) B群100mg/kg (小量投与群)	妊娠9日から 14日まで6日間	1) 母体の一般状態妊娠維持に対する薬物の影響	A,B共薬物の顕著な影響は認められない。
			2) 妊娠末期の観察	A,B群とも着床数、胎仔死亡率、生仔平均体重、外表奇形発現率及び骨奇形発現率に関して薬剤投与の影響は認められなかった。
			3) 自然分娩群の生後6週間に至る発育を観察した結果	A,B群とも、分娩率、哺育率、生仔率、体重成長、各種の外表上の分化、行動、性機能の分化、骨の発育に関して薬物の影響を示す所見は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

- 1) 溶血性、組織障害性
報告されていない。
- 2) 毒性における種差、性差、系統差
急性、亜急性、慢性毒性において認められない。
- 3) その他の特殊毒性（発癌性、抗原性、依存性など）
該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年（最終年月を外箱等に記載）

「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

ダラシンカプセル 75mg：100カプセル（PTP）

ダラシンカプセル 150mg：100カプセル（PTP）

6. 同一成分・同効薬

同効薬

リンコマイシン系抗生物質製剤（リンコシンカプセル、リンコシン注射液、ダラシンS注射液）

7. 国際誕生年月日

1969年10月

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
ダラシンプセル 75mg (ダラシンプセル： 2008年8月31日 経過措置期間終了)	2007年9月14日 (1970年11月20日)	21900AMX01451 (45AM 輸-303)
ダラシンプセル 150mg (ダラシンプセル： 2008年8月31日 経過措置期間終了)		21900AMX01450 (45AM 輸-303)

() 内は旧販売名

9. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知日：2004年9月30日

12. 再審査期間

該当資料なし

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ダラシンプセル 75mg：6112001M1031

ダラシンプセル 150mg：6112001M2038

15. 保険給付上の注意

該当資料なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 中沢 昭三ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 752, 1969. [L20030616003]
- 3) 五味 二郎ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 807, 1969. [L49990041988]
- 4) 中村 隆ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 800, 1969. [L49990041046]
- 5) 中沢 進ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 838, 1969. [L49990042639]
- 6) 北本 治ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 822, 1969 [L20030527280]
- 7) Mayers, B. R. et al. : Appl Microbiol 17 (5) : 653, 1969 [L20030902111]
- 8) McGehee, R. F. et al. : Am J Med Sci 256 : 279, 1968 [L49990006636]
- 9) 金沢 裕ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 766, 1969 [L49990041013]
- 10) 上田 泰ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 817, 1969 [L20030610021]
- 11) 松田 静治ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 896, 1969 [L49990041782]
- 12) 後藤 幸夫ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 811, 1969 [L49990042511]
- 13) 藤井 良知ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 833, 1969 [L49990042702]
- 14) 木下 康民ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 775, 1969 [L49990042146]
- 15) Eastwood, J. B. et al. : Postgrad Med J 50 (589) : 710, 1974 [L20030623004]
- 16) 徳田 源市ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 892, 1969 [L49990041789]
- 17) 柴田 清人ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 881, 1969 [L49990041553]
- 18) 中川 圭一ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 788, 1969 [L20030610027]
- 19) 岩沢 武彦ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 908, 1969 [L49990041838]
- 20) 大石 正夫ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 926, 1969 [L49990041191]
- 21) Raeburn, J. A. et al. : Postgrad Med J : 366, 1971 [L20030902113]
- 22) 中山 一誠ほか：Jpn J Antibiot 30 (4) : 266, 1977 [L20030528053]
- 23) 真下 啓明ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 793, 1969 [L49990041192]
- 24) 石山 俊次ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 868, 1969 [L49990041623]
- 25) 斎藤 篤：Medical Practice 8 (4) : 531, 1991 [L19970609038]
- 26) 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
- 27) 君島 健次郎ほか：Jpn J Antibiot 22 (4) : 303, 1969 [L49990041021]
- 28) 中塚 正行ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (5) : 747, 1969 [L49990042097]
- 29) 樋田 晋ほか：東邦医学会雑誌 16 (6) : 773, 1969 [L49990042742]
- 30) 伊藤 隆太ほか：東邦医学会雑誌 18 (2) : 358, 1971 [L49990042532]
- 31) 勝矢 珉雄：薬物療法 2 (1) : 157, 1969 [L49990041311]

2. その他の参考文献

- 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P46-48、東京、じほう、2020
- 2) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P87-88、東京、じほう、2020
- 3) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 P432-463、P1274、東京、じほう、2020

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

クリンダマイシンは、アメリカ、カナダ、イギリス、フランス、オーストラリア、インド、フィリピン、エジプト、南アフリカ、ブラジル、アルゼンチンなど、日本を含む世界 109 の国と地域において承認されている（2021 年 1 月現在）。

XIII. 備考

その他の関連資料

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 脱カプセル

脱カプセル後の安定性の検討は行っておらず、データはない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

公表文献

① 崩壊懸濁試験 「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版」¹⁾ より抜粋

試験方法	注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に錠剤またはカプセルをそのまま 1 個入れて押し子を戻し注入器に 55℃のお湯 20 mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後に、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止した。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングに亀裂を入れてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行った。コーティングへの亀裂はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。錠剤粉碎・カプセル開封の可否は独自に作成した表 8 により判定した。コーティングに亀裂を入れることで崩壊、懸濁する錠剤、カプセル剤のうち、安定性により粉碎・開封不可能な薬品は「適 3」とし、コーティングに亀裂を入れることとした。
------	---

<表 8 錠剤粉碎、カプセル開封判定基準>

1. 粉碎化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック第 6 版」（じほう、2012）を参考に判断する。判断がつかない時は「不適」とする。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で「温度・湿度・光」の全条件が「4 週間あるいは 30 日間安定」の場合、「可」とする。
 - ① 光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
 - ② 「安定」とは、含量・力価が 90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
 - ③ 多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
3. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）
4. 製剤の工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉碎化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
5. その他
 - ① 抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
 - ② 内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

1) その他の参考文献 参照

②通過性試験

試験方法	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾より抜粋 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約2~3mL/秒(10秒で20mL)の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.(フレンチ)、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う(フラッシュする)時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。</p>																							
判定	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾より抜粋 崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より経管投与に適した薬品かどうかを経管投与判定基準(表9)により判定した。 <表9 経管投与可否判定基準></p> <table border="1" data-bbox="363 701 1318 1106"> <thead> <tr> <th colspan="2">判定基準^{*1}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>適1</td> <td>10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過^{*2}</td> </tr> <tr> <td>適2</td> <td>錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過^{*2}</td> </tr> <tr> <td>適3</td> <td>投与直前に亀裂を入れれば使用可能</td> </tr> <tr> <td>条1</td> <td>条件付通過(経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる)。</td> </tr> <tr> <td>条2</td> <td>条件付通過(腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能)。</td> </tr> <tr> <td>条3</td> <td>条件付通過(備考欄参照)。</td> </tr> <tr> <td>不適</td> <td>経管投与に適さない</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1: 薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定 *2: 8Fr. 経鼻チューブを通過した多くの医薬品は、18Fr. ガストロボタンも通過した。</p>	判定基準 ^{*1}		適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}	適2	錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}	適3	投与直前に亀裂を入れれば使用可能	条1	条件付通過(経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる)。	条2	条件付通過(腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能)。	条3	条件付通過(備考欄参照)。	不適	経管投与に適さない							
判定基準 ^{*1}																								
適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}																							
適2	錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}																							
適3	投与直前に亀裂を入れれば使用可能																							
条1	条件付通過(経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる)。																							
条2	条件付通過(腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能)。																							
条3	条件付通過(備考欄参照)。																							
不適	経管投与に適さない																							
試験結果	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」³⁾より抜粋</p> <table border="1" data-bbox="363 1346 1318 1541"> <thead> <tr> <th rowspan="3">剤型</th> <th rowspan="3">適否</th> <th>通過性試験</th> <th colspan="4">崩壊懸濁試験</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">最小通過サイズ</th> <th colspan="2">水(約55℃)</th> <th colspan="2">亀裂→水</th> </tr> <tr> <th>5分</th> <th>10分</th> <th>5分</th> <th>10分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダラシカプセル 150mg</td> <td>適1^{*1}</td> <td>8Fr.</td> <td>△^{*2}</td> <td>○^{*3}</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*1 適1: 10分以内に崩壊・懸濁し、経鼻チューブを通過する(第二版では12Fr. ガストロボタンの通過性を確認。8Fr. 経鼻チューブを通過すれば、12Fr. ガストロボタンも通過する)(凡例3 [適否]より)²⁾ *2 △: 時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況(凡例5 [水(約55℃)]より)²⁾ *3 ○: 投与可能(凡例5 [水(約55℃)]より)²⁾</p> <p>注) 本剤の簡易懸濁法での投与は弊社としては推奨しておりません。</p>	剤型	適否	通過性試験	崩壊懸濁試験				最小通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水		5分	10分	5分	10分	ダラシカプセル 150mg	適1 ^{*1}	8Fr.	△ ^{*2}	○ ^{*3}		
剤型	適否			通過性試験	崩壊懸濁試験																			
				最小通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水																	
		5分	10分		5分	10分																		
ダラシカプセル 150mg	適1 ^{*1}	8Fr.	△ ^{*2}	○ ^{*3}																				

1) その他の参考文献 参照

2) その他の参考文献 参照

3) その他の参考文献 参照

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

