

# 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

## 外用抗生物質製剤

処方箋医薬品 **クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」**

**Clindamycin Phosphate Gel 1% “IWAKI”**  
(クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%)

剤形	外用ゲル剤
規格・含量	1g 中 日局 クリンダマイシンリン酸エステル 10mg (力価) (1%)
一般名	和名：クリンダマイシンリン酸エステル 洋名：Clindamycin Phosphate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2010年1月15日 薬価基準収載年月日：2010年5月28日 発売年月日：2010年5月28日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html</a>

本 I F は 2014 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

## 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の作成の経緯

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提供や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、IF と略す) の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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-IF が提供される事となった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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 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、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。

[IF 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、1 色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 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「IF 利用手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内服剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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。「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

- ①「IF 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、「IF 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、再審査結果または再評価結果(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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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、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薬剤師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、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自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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いただきたい。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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、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
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	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)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
15. 刺激性	5
16. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	12
6. 排泄	12

7.	トランスポーターに関する情報	12
8.	透析等による除去率	13
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1.	警告内容とその理由	14
2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5.	慎重投与内容とその理由	14
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7.	相互作用	14
8.	副作用	15
9.	高齢者への投与	15
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11.	小児等への投与	15
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	15
13.	過量投与	15
14.	適用上の注意	16
15.	その他の注意	16
16.	その他	16
IX.	非臨床試験に関する項目	16
1.	薬理試験	16
2.	毒性試験	16
X.	管理的事項に関する項目	17
1.	規制区分	17
2.	有効期間又は使用期限	17
3.	貯法・保存条件	17
4.	薬剤取扱い上の注意点	17
5.	承認条件等	17
6.	包装	17
7.	容器の材質	17
8.	同一成分・同効薬	17
9.	国際誕生年月日	17
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	17
11.	薬価基準収載年月日	18
12.	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	18
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容	18
14.	再審査期間	18
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16.	各種コード	18
17.	保険給付上の注意	18
X I.	文献	19
1.	引用文献	19
2.	その他の参考文献	19
X II.	参考資料	19
1.	主な外国での発売状況	19
2.	海外における臨床支援情報	19
X III.	備考	19
	その他の関連資料	19

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

クリンダマイシンはリンコマイシンの7位の水酸基を塩素に置換したリンコマイシン系半合成抗生物質である。クリンダマイシンはリンコマイシンの4倍以上の抗菌活性を有しており、ブドウ球菌、溶血連鎖球菌、肺炎球菌、アクネ菌などのグラム陽性菌や、グラム陰性で嫌気性のバクテロイデス属に優れた抗菌活性を示す。<sup>1)</sup>

クリンダマイシンリン酸エステルは米国アップジョン社(現米国ファイザー社)で開発された抗生物質で、外用剤として、クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%は尋常性ざ瘡に対する治療薬として諸外国において広く使用されている。国内においては2002年に承認された外用剤である。

なお、内服薬(塩酸塩)、注射薬(リン酸塩)は皮膚、呼吸器、耳鼻咽喉関連の幅広い感染症に活用されている。

当社では、後発医薬品として開発を企画し、2010年1月に承認を取得、同年5月にクリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」として発売を開始した。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)クリンダマイシンリン酸エステルは、細菌の蛋白質合成を阻害し抗菌作用を示す。クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%として、尋常性ざ瘡の病態に関与している *Propionibacterium acnes*及びクリンダマイシンに感性のブドウ球菌属に対して抗菌作用を示し、化膿性炎症を伴うざ瘡の治療に使われるリンコマイシン系抗菌外用剤である。

[V. 治療に関する項目、VI. 薬効薬理に関する項目]

- (2)次の患者には使用しない。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【禁忌】、VII. 安全性(使用上の注意等)に関する報告]
- (3)抗生物質に関連した下痢又は大腸炎の既往歴のある患者、アトピー体質の患者について注意が促されている。[慎重投与 VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する報告]
- (4)重大な副作用として、偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎が報告されている。腹痛、頻回の下痢が現れた場合には直ちに使用を中止し、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。

[VII. 安全性(使用上の注意等)に関する報告、重大な副作用]

- (5)副作用として、皮膚症状(ツッパリ感、グラム陰性菌毛嚢炎など)過敏症(痒痒、発赤の誘発又は悪化、蕁麻疹など)、肝機能値異常などについて注意が促されている。

[VII. 安全性(使用上の注意等)に関する報告 その他の副作用]

- (6)本剤はプロピレングリコールとマクロゴールを主体としたゲル基剤である。1日2回、洗顔後、患部に塗布する。[IV. 製剤に関する項目、V. 治療に関する項目]

## II. 名称に関する項目

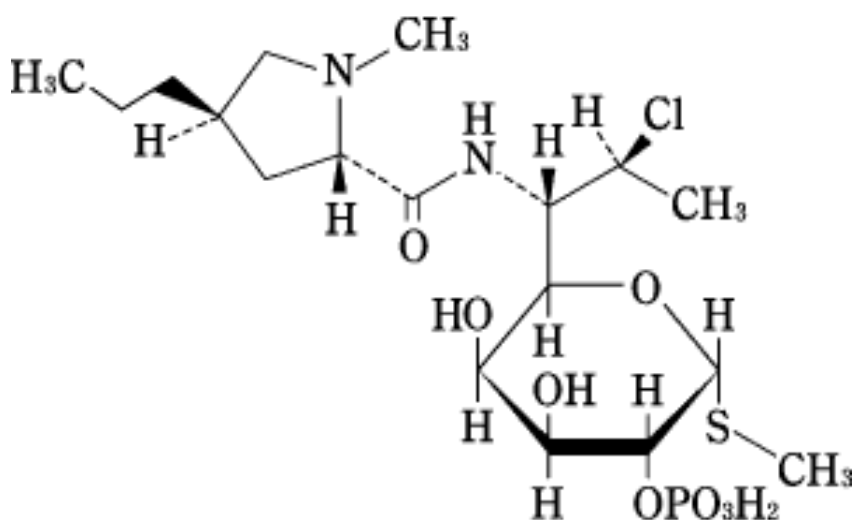
### 1. 販売名

- (1) 和名：クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1% 「イワキ」
- (2) 洋名：Clindamycin Phosphate Gel 1% “IWAKI “
- (3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格＋製造販売会社略称

### 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：-mycin：Streptomyces 属が産生する抗生物質

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>PS

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

略号：CLDM (クリンダマイシン)

### 7. CAS 登録番号

24729-96-2 (クリンダマイシンリン酸エステル)

18323-44-9 (クリンダマイシン)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状<sup>1)</sup>

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性<sup>1)</sup>

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

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<sup>1)</sup>

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

pH：本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは3.5～4.5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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

- (1) 投与経路  
経皮
- (2) 剤形の区別、規格及び性状
  - 1) 剤形の区別：外用ゲル剤
  - 2) 規格：1g 中 日本薬局方 クリンダマイシンリン酸エステル 10mg (力価)  
(1%)
  - 3) 性状：無色澄明で、粘性のある半固形状の製剤である。
- (3) 製剤の物性  
pH : 約 5.5
- (4) 識別コード  
該当しない
- (5) 無菌の有無  
無菌製剤ではない
- (6) 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  
1g 中 クリンダマイシンリン酸エステル 10mg (力価) (1%) 含有
- (2) 添加物  
アラントイン、カルボキシビニルポリマー、パラオキシ安息香酸メチル、  
プロピレングリコール、マクロゴール 400、pH 調節剤 (水酸化ナトリウム)
- (3) 添付溶解液の組成及び用量  
該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 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

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、21 ヶ月) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1% 「イワキ」は通常の市場流通下において 21 ヶ月間安定であることが確認された。<sup>2)</sup>

保存条件： ラミネートチューブ、25±1℃、60±5%RH

(3 ロット 3 回の平均値)

項目	試験開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	21 ヶ月
性状	無色澄明、粘性のある半固形状の製剤	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH	5.46	5.46	5.44	5.41	5.38	5.42	5.41
定量(%)	99.4	98.6	98.2	98.4	96.1	94.6	94.2

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)  
該当資料なし
8. 溶出性  
該当しない
9. 生物学的試験法  
該当しない
10. 製剤中の有効成分の確認試験法
  - (1) リン酸塩の定性反応
  - (2) 赤外吸収スペクトル測定法
11. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー
12. 力価  
本剤 1 g はクリンダマイシンリン酸エステル 10m g (力価) を含有する。
13. 混入する可能性のある夾雑物  
該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  
該当資料なし
15. 刺激性  
該当資料なし
16. その他  
特になし

## 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、アクネ菌

〈適応症〉

ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）

### 2. 用法及び用量

本品の適量を1日2回、洗顔後、患部に塗布する。

#### 用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤を塗布する面積は治療上必要最小限にとどめること。
- (2) 本剤の使用にあたっては、4週間で効果が認められない場合には使用を中止すること。また、炎症性皮疹が消失した場合には継続使用しないこと。
- (3) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、疾病の治療上必要な最小限の期間の使用にとどめること。

### 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

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

リンコマイシン系抗生物質

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

皮膚

##### 2) 作用機序

クリンダマイシンリン酸エステルは、生体内で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。細菌のリボソーム 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。クリンダマイシンは、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、作用機序は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。マクロライド系を除く他の抗生物質との交差耐性は認められていない。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 生物学的同等性試験：皮膚薬物動態学的試験

###### [試験の概要]

試験概要	実施時期	2008 年
	ガイドライン等	・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン／局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン（平成9年12月22日医薬審第487号）（改正平成18年11月24日薬食審第1124004号）に基づいて実施した。 ・本治験はGCPを遵守して実施した。
	試験方法	・皮膚薬物動態学的試験
同等性の概要	クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」と標準製剤（ゲル剤、1%）を、それぞれ健康成人男子20名に単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。生物学的同等性判定のパラメータである定常状態（投与後4時間）及び投与後12時間における薬物回収量の対数変換値について統計解析した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	

###### [試験方法]

20名の健康成人男性を対象に実施した。背部に製剤を開放塗布し、一定時間適用後の皮膚角層中のクリンダマイシンリン酸エステル量を測定した。

なお、8名の被験者による予試験を元に、本試験の条件設定（薬剤適用時間及び本試験実施人数等）を行なっている。

被験者	・健康成人男性志願者 20例	
被験物質	クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」	標準製剤（ゲル剤、1%）

[投与量及び投与方法]	・ 次の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。 投与量と投与方法		
	投与量/1 区画	区画	方法
	10 $\mu$ L	直径約 2cm の円	開放塗布
検体の採取方法及び測定方法	・ 観察時点		
	適用及び角層採取時間		
	4 時間、12 時間		
・ 採取体液等：角層剥離テープによる角層採取			
・ 測定方法：LC MS/MS			

[結果]

薬物動態の解析結果(角層中クリンダマイシンリン酸エステル量)  
それぞれの製剤の角層からの薬物回収量を以下の表とグラフに示した。

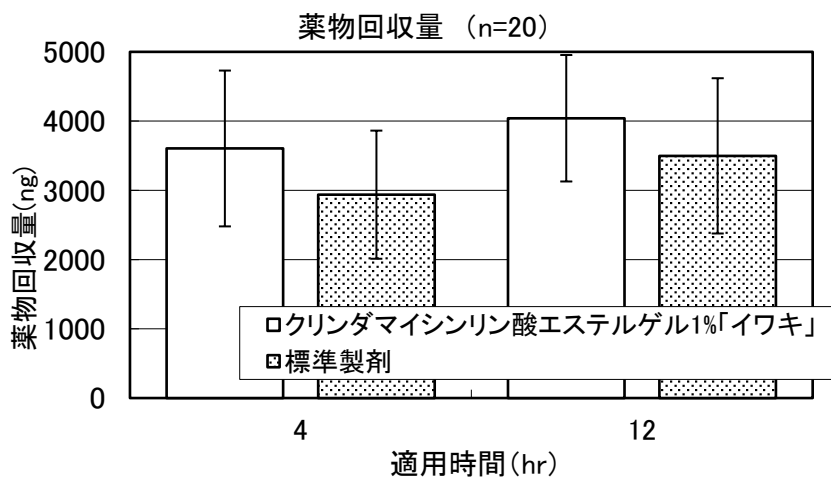
薬物回収量 (ng) (n=20 平均±標準偏差)

差)

薬物名 \ 薬物適用時間	4 時間	12 時間
クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」	3604.52 ± 1125.21	4041.20 ± 913.27
標準製剤 (ゲル剤、1%)	2937.14 ± 925.26	3497.96 ± 1121.16

薬物回収量は被験者の選択、角層の剥離回数、適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(グラフ) 薬物回収



[生物学的同等性の検討]

8名の被験者による予試験結果をもとに本試験実施の条件設定を行い、20名の健康成人男性を対象に本試験を実施した。試験製剤及び標準製剤投与後の平均角層中クリンダマイシンリン酸エステル量は、近似した値を示した。角層中薬物量データをもとに試験製剤及び標準製剤との生物学的同等性について統計学的に比較検討した結果、対数変換データによる治験薬適用後4時間及び12時間の角層中薬物回収量の平均値の差の90%信頼区間は、生物学的同等性の判断基準 [log(0.70) ~ log(1.43)] にあることを示していたことか

ら、試験製剤と標準製剤とは「同等」と判定され、両製剤間の生物学的同等性が検証された。

2) (参考試験) マウス皮膚感染症モデルにおける抗菌作用の比較

熱傷による易感染化マウスに菌を皮内接種した感染症モデルを用いて、薬剤塗布後の感染皮膚内の生菌数を比較することで同等性を評価した。生物学的同等性判定のパラメータとして感染後3日目および5日目において、感染皮膚内の生菌数の対数変換値について統計解析した結果、標準製剤との生物学的同等性が確認された。

[試験方法]

各群6匹のマウスを対象に実施した。熱傷創を作成した部分に菌液を皮内接種2時間後、製剤200mgを感染皮膚に経皮投与し、その後同様に1日1回を3日間又は5日間塗布した。なお製剤塗布20分後に絆創膏で塗布部位を覆った。生菌数の測定は、感染皮膚を摘出し、生食中で破砕した懸濁液を培養して実施した。

被験動物	・マウス 1群6匹			
被験物質	試験製剤	標準製剤		
	クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」	ゲル1%		
調査対象菌種	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC6919 (以降 <i>P. acnes</i>)</li> <li>・<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC35556 (以降 <i>S. aureus</i>)</li> </ul>			
投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・次の投与方法で、無作為に被験動物を割り付け実施した。</li> </ul>			
	投与量/1区画	区画	方法	
	200mg	直径2cmの円	塗布	
検体の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・観察時点</li> </ul>			
	<table border="1"> <tr> <td>適用及び検体採取時間</td> </tr> <tr> <td>3日間、5日間</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>・採取体液等：感染皮膚</li> <li>・測定方法：検体懸濁液を培養し、生菌数を測定</li> </ul>			適用及び検体採取時間
適用及び検体採取時間				
3日間、5日間				

[試験結果]

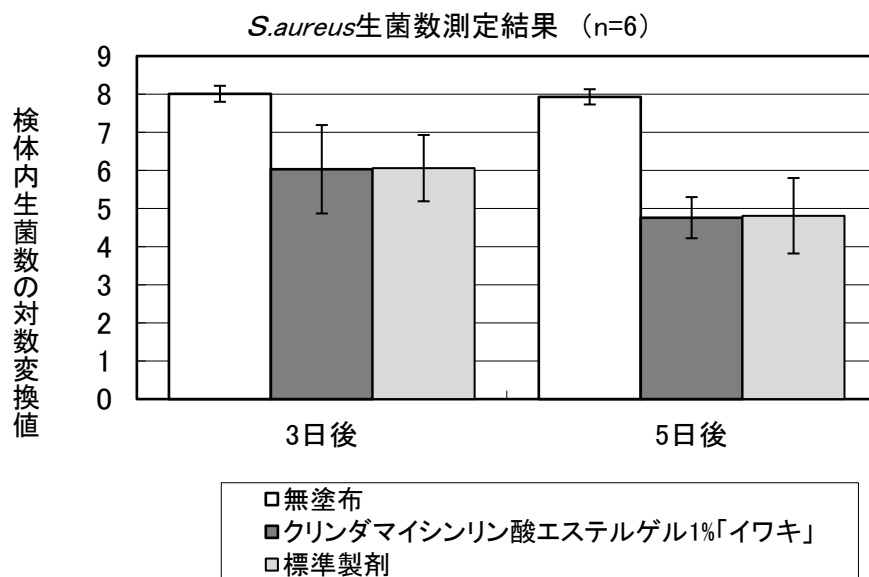
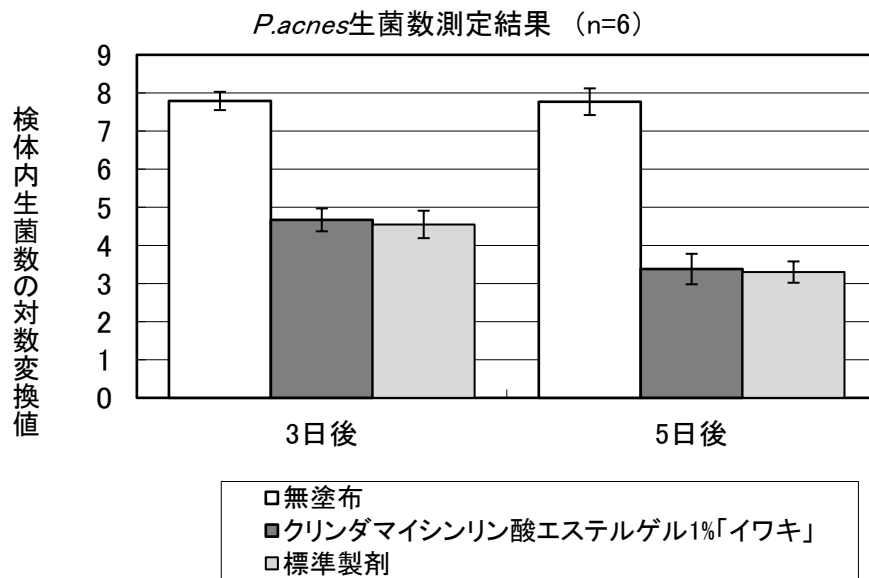
両製剤ともに、塗布した期間が3日間、5日間と長くなるに従い、いずれの菌種でも無塗布群と比較して有意な生菌数の減少が認められた。生菌数測定結果を次の表とグラフに示した。

(*P. acnes*) 生菌数(cfu/skin)の対数変換値 (n=6 平均±標準偏差)

薬剤名	検体採取時間	3日後	5日後
無塗布		7.79±0.24	7.77±0.35
クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」		4.67±0.30	3.38±0.40
標準製剤 (ゲル1%)		4.55±0.36	3.30±0.28

(*S. aureus*) 生菌数(cfu/skin)の対数変換値 (n=6 平均±標準偏差)

薬剤名	検体採取時間	3日後	5日後
無塗布		8.01±0.21	7.93±0.20
クリンダマイシンリン酸エステルゲル1%「イワキ」		6.03±1.16	4.76±0.54
標準製剤 (ゲル1%)		6.06±0.87	4.81±0.99



[生物学的同等性の検討]

克林ダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」と、標準製剤の感染皮膚内の生菌数の対数値について、平均値の差の解析を行った。両製剤の生菌数の対数値の差の 90%信頼区間を算出し、この値が標準製剤の平均値の±20%以内の範囲にあるとき、両製剤の抗菌活性は同等であると判断した。結果を以下に示す。

感染皮膚内の生菌数の対数値の平均値の差の 90%信頼区間と同等性の判定

菌種	検体採取時間	3日後	5日後
<i>P. acnes</i>		-5.06%~10.26%	-8.31%~13.58%
<i>S. aureus</i>		-18.8%~17.31%	-18.23%~16.43%
同等性の判断		同等	同等



## 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                       | 局所適用外用剤のため該当しない |
| (2) 最高血中濃度到達時間                       | 該当資料なし          |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度                   | 該当資料なし          |
| (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

該当資料なし

### 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     | 該当資料なし |
| (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 |

### 5. 代謝

- |                            |        |
|----------------------------|--------|
| (1) 代謝部位及び代謝経路             | 該当資料なし |
| (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          | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (2) 排泄率      | 該当資料なし |
| (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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(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(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の場合には使用しないこと)】

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

- (1) 本剤を塗布する面積は治療上必要最小限にとどめること。  
(2) 本剤の使用にあたっては、4週間で効果が認められない場合には使用を中止すること。また、炎症性皮疹が消失した場合には継続使用しないこと。  
(3) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、疾病の治療上必要な最小限の期間の使用にとどめること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 抗生物質に関連した下痢又は大腸炎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(「副作用」の項参照)。]  
(2) 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。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (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
エリスロマイシン	併用しても本剤の効果があらわれないと考えられる。	細菌のリボソーム 50S Subunit への親和性が本剤より高い。
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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報告されているので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに使用を中止し、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。

### (3) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
皮膚		つっぱり感、パリパリ感、グラム陰性菌毛嚢炎、脂性肌
過敏症		掻痒、発赤 <sup>注)</sup> 、蕁麻疹、刺激感、ヒリヒリ感、接触皮膚炎
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性
その他		白血球増加、血小板増加、総コレステロール低下、尿蛋白、尿糖、消化器障害

注) 発赤の誘発又は悪化

### (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

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には投与禁忌。また、過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 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使用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

授乳中の婦人には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。〔皮膚外用に用いたときの母乳中への移行は不明である。〕

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する使用経験がない。小児に対する使用経験が少ない）。

## 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. 適用上の注意**

投与経路

皮膚外用剤として用法・用量にしたがって使用し、眼科用として使用しないこと。

**15. その他の注意**

該当しない

**16. その他**

特になし

**Ⅸ. 非臨床試験に関する項目**

**1. 薬理試験**

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖毒性試験

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

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 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 21 ヶ月 (容器及び外箱に記載)

(参考) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、21 ヶ月) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1% 「イワキ」は通常の市場流通下において 21 ヶ月間安定であることが確認された。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 1 4. 適用上の注意」を参照すること。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当なし

### 6. 包装

10g×10、10g×50

### 7. 容器の材質

本体：アルミニウム積層型ラミネートチューブ

キャップ：ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ダラシン T ゲル 1% (佐藤製薬) 他

(2) 同効薬

リンコマイシン系抗生物質製剤

### 9. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2010年1月15日	22200AMX00132000

11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28日

12. 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

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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT 番号(9桁)	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
クリンダマイシンリン酸 エステルゲル 1%「イワ キ」	1199567010101	2634713M1011	621995601

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書
- 2) 岩城製薬 社内資料 (各種条件下での安定性)
- 3) 岩城製薬 社内資料 (生物学的同等性)

### **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**

Cleocin T® (米国)

SOBELIN® (ドイツ)

DALACIN®T (イタリア)

上記を含み 36 カ国で販売又は承認されている。

なお、本邦での承認条件等は外国での承認条件と若干異なる場合がある。

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## **X III . 備考**

### **その他の関連資料**

なし