

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

外用抗生物質製剤
クリンダマイシンリン酸エステル製剤**ダラシン[®]Tゲル1%**
ダラシン[®]Tローション1%
Dalacin[®]T Gel 1%
Dalacin[®]T Lotion 1%

剤形	ゲル剤、ローション剤	
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	ゲル：1g中 日局クリンダマイシンリン酸エステル10mg（力価）を含有する。 ローション：1mL中 日局クリンダマイシンリン酸エステル10mg（力価）を含有する。	
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・ 販売開始年月日	ダラシンT ゲル1%	製造販売承認年月日：2002年7月5日 薬価基準収載年月日：2002年8月30日 販売開始年月日：2002年9月24日
	ダラシンT ローション1%	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 販売開始年月日：2010年5月28日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：佐藤製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	佐藤製薬株式会社 医薬事業部 フリーダイヤル 0120-310-656 医療関係者向けホームページ https://medinfo-sato.com/top.html	

本IFは2022年12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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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	V. 治療に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	13
2. 製品の治療学的特性.....	2	2. 効能又は効果に関連する注意.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	2	3. 用法及び用量.....	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意.....	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	3	5. 臨床成績.....	14
6. RMP の概要.....	3		
II. 名称に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 販売名.....	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	22
2. 一般名.....	4	2. 薬理作用.....	22
3. 構造式又は示性式.....	4		
4. 分子式及び分子量.....	4	VII. 薬物動態に関する項目	26
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	1. 血中濃度の推移.....	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5	2. 薬物速度論的パラメータ.....	27
		3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	27
III. 有効成分に関する項目	6	4. 吸収.....	28
1. 物理化学的性質.....	6	5. 分布.....	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	7	6. 代謝.....	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	8	7. 排泄.....	29
		8. トランスポーターに関する情報.....	30
IV. 製剤に関する項目	9	9. 透析等による除去率.....	30
1. 剤形.....	9	10. 特定の背景を有する患者.....	30
2. 製剤の組成.....	9	11. その他.....	30
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9		
4. 力価.....	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	10	1. 警告内容とその理由.....	31
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	10	2. 禁忌内容とその理由.....	31
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	31
9. 溶出性.....	11	5. 重要な基本的注意とその理由.....	31
10. 容器・包装.....	11	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	31
11. 別途提供される資材類.....	11	7. 相互作用.....	32
12. その他.....	11	8. 副作用.....	33
		9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	35
		10. 過量投与.....	35
		11. 適用上の注意.....	35
		12. その他の注意.....	35

IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	41
X. 管理的事項に関する項目	44
1. 規制区分	44
2. 有効期間	44
3. 包装状態での貯法	44
4. 取扱い上の注意	44
5. 患者向け資材	44
6. 同一成分・同効薬	44
7. 国際誕生年月日	44
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	44
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	45
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	45
11. 再審査期間	45
12. 投薬期間制限に関する情報	45
13. 各種コード	45
14. 保険給付上の注意	45
XI. 文献	46
1. 引用文献	46
2. その他の参考文献	47
XII. 参考資料	48
1. 主な外国での発売状況	48
2. 海外における臨床支援情報	49
XIII. 備考	51
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	51
2. 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 T ゲル 1%>

ダラシン T ゲル 1%の主薬であるクリンダマイシンリン酸エステルは、クリンダマイシンのリン酸エステルで、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ある。

クリンダマイシンは 1963 年に放線菌の一種である *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* の培養液から分離された、リンコマイシンの 7 位の水酸基を塩素に置換した抗生物質である。作用機序は、クリンダマイシンが細菌のリボソーム 50S Subunit に結合し、ペプチド転移酵素反応を阻止することによって蛋白合成を阻害することによるとされている。

クリンダマイシンリン酸エステルは、生体のホスファターゼにより速やかに加水分解され、クリンダマイシンとして抗菌活性を発現する。基礎試験において、グラム陽性球菌群、嫌気性菌群及びマイコプラズマ群に対し強い抗菌力を示し、尋常性ざ瘡に関与するとされる *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*、アクネ菌) に対しても有効であることが認められている。

本剤は、尋常性ざ瘡に対する治療薬として米国、ドイツを含む諸外国にてすでに承認されている外用剤である。

国内においては、1993 年から臨床試験を開始し、臨床的に 1 日 2 回の塗布で本剤の有効性が認められ、2002 年 7 月に販売名「ダラシン T ゲル 1%」として承認された。なお、ダラシン T ゲル 1%は再審査期間を終了し、2011 年 3 月にカテゴリー 1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない）との再審査結果通知が発出された。

<ダラシン T ローション 1%>

ざ瘡の病態には *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*、アクネ菌) 及び *Coagulase negative Staphylococci* (CNS) が関与しており、その治療においてはアクネ菌及び CNS の抗菌を目的とした抗生物質製剤が重要になる。

ダラシン T ローション 1%は、米国ファイザー社で開発された抗生物質「クリンダマイシンリン酸エステル」を有効成分とする外用ローション剤である。

クリンダマイシンリン酸エステルは、生体のホスファターゼにより速やかに加水分解され、クリンダマイシンとして抗菌活性を発揮する。特に、アクネ菌に対して強い抗菌作用を示し、国内外の臨床試験において、多発性炎症性皮疹を有するざ瘡に対する優れた臨床効果が認められている。

米国ファイザー社は外用ざ瘡治療薬として、1980 年に FDA より液剤の承認を取得した後、種々の剤形を開発し、1987 年にゲル剤、1989 年にローション剤、1994 年にプレジェット製剤（コットンパフ）の承認を取得している。これらは米国のみならず、欧州等の諸外国においても承認され、販売されている。

本邦においては、ゲル剤（ダラシン T ゲル 1%）が 2002 年 7 月に輸入承認を取得し、佐藤製薬株式会社が 2002 年 9 月から販売し、2006 年 3 月にファイザー株式会社から製造販売権を承継した。

ゲル剤の追加剤形として、ざ瘡患者の皮膚状態（性質）等を総合的に判断して適切な剤形を選択できるようにするためローション剤を開発した。本剤は、臨床試験においてダラシン T ゲル 1%と生物学的に同等であることが検証されたことから、2010 年 1 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

<ダラシンTゲル1%>

1. 尋常性ざ瘡に関与するとされる *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) に対して抗菌作用を示す (*in vitro*) (「VI. 2 (2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照すること)。
2. 多発性炎症性皮疹を有する尋常性ざ瘡を改善する。
1日2回、朝・夕洗顔後、患部に4週間塗布した至適濃度設定試験(二重盲検法)及び実薬対照無作為化比較試験における有効率(有効以上)は75.3%(110/146)であり、炎症性皮疹の減少が認められた(「V. 5 (7) その他」を参照すること)。
3. 承認時において副作用の発現率は8.1%(308例中25例)であり、その主な副作用は痒痒18件(5.84%)、発赤5件(1.62%)等であった。
また、主な臨床検査値異常は総ビリルビン上昇1.53%(4/262件)、尿蛋白1.22%(3/246件)、ALT上昇0.75%(2/266件)等であった。なお、重大な副作用として、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(「VIII. 8. 副作用」を参照すること)。

<ダラシンTローション1%>

1. アクネ菌に対して優れた抗菌作用を示す (*in vitro*) (「VI. 2 (2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照すること)。
2. 生物学的同等性試験において、ダラシンTゲル1%と生物学的に同等であることが検証された(「V. 5 (4) 1) 有効性検証試験」を参照すること)。
3. 皮膚安全性試験において、皮膚刺激指数は許容範囲内の6.25(許容範囲は15以下)であり、また光蕁麻疹および光毒性は認められていない(「V. 5 (4) 1) 有効性検証試験」を参照すること)。
4. 副作用は安全性評価対象例数114例中16例(14.0%)に認められた。主な症状は刺激感13件(11.4%)、紅斑3件(2.6%)であった。また、臨床検査値異常では総ビリルビンの上昇1件(0.9%)であった(承認時までの調査の集計)。なお、重大な副作用として、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(「VIII. 8. 副作用」を参照すること)。

3. 製品の製剤学的特性

ざ瘡患者の皮膚状態に応じて、適切な剤形の選択が可能になった。

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
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

ダラシン T ゲル 1%

ダラシン T ローション 1%

(2) 洋名

Dalacin T Gel 1%

Dalacin T Lotion 1%

(3) 名称の由来

Dalacin : 特になし

T : for Topical use の略

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)

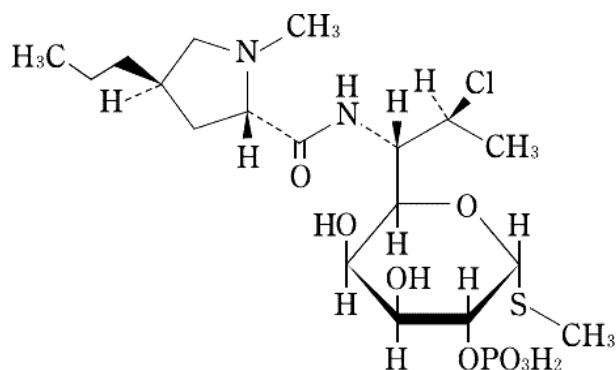
Clindamycin Phosphate (JAN)

Clindamycin (INN)

(3) ステム

Streptomyces 属の産生する抗生物質 : -mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

分子量 : 504.96

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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-dihydrogen phosphate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CLDM（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

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。

溶媒	溶解度 (g/mL)
水	0.17～0.20
メタノール	$0.18\sim 0.19\times 10^{-1}$
エタノール（95）	0.1×10^{-3} 以下
アセトン	0.1×10^{-3} 以下
ジエチルエーテル	0.1×10^{-3} 以下
クロロホルム	0.1×10^{-3} 以下

(3) 吸湿性

40℃・相対湿度 75%にて3ヵ月間保存するとき、含湿度はほとんど変化を認めなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：189～191℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=7.45

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 0.10 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 固体状態における安定性

試験		保存形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験		無色ビン (密栓)	温度 9~31°C 湿度 27~89%	27 ヶ月	変化を認めず、 安定であった
苛 酷 試 験	加温	無色ビン (密栓)	温度 40°C	3 ヶ月	
			温度 50°C	2 ヶ月	
	加温・加湿	無色ビン (開栓)	温度 40°C 湿度 75%	3 ヶ月	
	光線照射	無色ビン (密栓)	室内散光	3 ヶ月	
蛍光灯 1000 lux			1 ヶ月		

(2) 溶解後の安定性

保存形態：無色透明のガラスアンプルに密封

保存期間：7 日間

溶媒	水		0.2M トリスアミノメタン緩衝液			
			pH4.0	pH6.0	pH8.0	
濃度	1%	5%	1%	1%	1%	
保 存 条 件	25±1°C	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	約 10~15%の力価低下
	40±1°C	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	ほとんど変化を認めず安定であった。	約 10~15%の力価低下
	50±1°C	わずかに力価の低下を認めた。	わずかに力価の低下を認めた。	ほとんど変化を認めず安定であった。	約 10%の力価低下	約 20%の力価低下

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日局「クリンダマイシンリン酸エステル」の確認試験による。

本品を 100℃で 2 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は 100℃で 2 時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル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。

定量法：

日局「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法による。

本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液 25 mL を正確に加えて溶かした後、移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) の量 [μg (力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量 [mg (力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液 (3→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 µm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 10.54 g を水 775 mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.5 に調整する。この液にアセトニトリル 225 mL を加える。

流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 µL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

- <ダラシンTゲル 1%> ゲル剤
<ダラシンTローション 1%> ローション剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ダラシンTゲル 1%	ダラシンTローション 1%
性状	本剤は無色澄明で、粘性のある半固形状の製剤である。	本剤は無色澄明の液で、特異なにおいを有する。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH : 4.6~5.6

(5) その他

該当しない

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	ダラシンTゲル 1%	ダラシンTローション 1%
有効成分	1 g 中 日局 クリンダマイシンリン酸エステル 10 mg（力価）	1 mL 中 日局 クリンダマイシンリン酸エステル 10 mg（力価）
添加剤	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	エタノール、プロピレングリコール、水酸化 Na、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

<ダラシンTゲル 1%>

1 g 中クリンダマイシンリン酸エステル 10 mg (力価) を含有

<ダラシンTローション 1%>

1 mL 中クリンダマイシンリン酸エステル 10 mg (力価) を含有

5. 混入する可能性のある夾雑物

クリンダマイシン、リンコマイシンリン酸エステル、リンコマイシン

6. 製剤の各種条件下における安定性

<ダラシンTゲル 1%>

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期 保存 試験	25°C/60%RH (暗所)	ラミネートチューブ	24 ヶ月	本品の品質に影響を与える変化は認められなかった。
苛酷 試験	60°C (暗所)	ラミネートチューブ	3 ヶ月	類縁物質の増加と力価の急速な低下が認められた。

RH : 相対湿度

<ダラシンTローション 1%>

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期 保存 試験	25°C/40%RH		ポリプロピレン容器	39 ヶ月	変化なし
加速 試験	40°C/25%RH			6 ヶ月	変化なし
中間的 試験	30°C/65%RH			12 ヶ月	変化なし
苛酷 試験	温度	60°C	ポリプロピレン容器 ガラス瓶	3 ヶ月	クリンダマイシンリン酸エステルの力価は、1 ヶ月で約 25% 低下し、3 ヶ月で約 60% 低下した。
		4°C		6 ヶ月	変化なし
	湿度	25°C/20%RH		6 ヶ月	変化なし
	光 (白色灯)	10000 Lux 連続照射		180 時間	変化なし

RH : 相対湿度

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

<ダラシンTゲル 1%>

10 g×10 (チューブ)

<ダラシンTローション 1%>

20 mL×10 (ポリプロピレン容器)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<ダラシンTゲル 1%>

チューブ：アルミラミネートチューブ

キャップ：ポリプロピレン

<ダラシンTローション 1%>

容器：ポリプロピレン

キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

(1) 生物学的試験法

<ダラシンTゲル 1%>

円筒平板法

<ダラシンTローション 1%>

該当しない

(2) 製剤中の有効成分の確認試験法

<ダラシンTゲル 1%>

赤外吸収スペクトル法 (ペースト法)

<ダラシンTローション 1%>

薄層クロマトグラフィー

(3) 製剤中の有効成分の定量法

<ダラシンTゲル 1%>

定量法：力価試験

1. 円筒平板法
2. 液体クロマトグラフィー

<ダラシンTローション 1%>

液体クロマトグラフィー

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. 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

本品の適量を1日2回、洗顔後、患部に塗布する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V.5(4)1)①無作為化並行用量反応試験」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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。

(解説)

7.1 投与面積に関しては、必要最小限の面積に塗布すべきであり、皮疹のある頬全体や顔全体など適応部位全面に塗布するのは避けるべきと考えたため設定した。

7.2 外用期間を4週間とした第Ⅱ相臨床試験、第Ⅲ相臨床試験及び12週間とした一般臨床試験における炎症性皮疹の個数の変化を調べると、本剤外用4週間で平均10～12個程度の個数が減少している。その後12週間までに平均でさらに4～5個程度緩やかに減少している。また、全般改善度の時系列の推移をみると4週間以降も明らかな改善が認められた。このことから、効果がみられる患者は最大12週までの安全性は確認されているものの、外用4週間で効果が認められない場合は、その後の外用を継続しても効果を期待するのは難しいと考えられたため設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

(2009年4月以降承認品目)

試験区分	試験デザイン	対象	症例数	使用薬剤、用法・用量	投与期間
第 I 相試験 (皮膚安全性試験) (評価資料)	判定者 盲検化 比較臨床 試験	健康 成人 男子	24 例	使用薬剤： ダラシンTローション1% ダラシンTローション1%プラセボ エタノール水溶液* 用法・用量： それぞれ約 20 μL をセットしたパッチ テストユニットを上背部の左右 にそれぞれ貼布する。	パッチ テスト 48時間 光パッチ テスト 24 時間
生物学的同等性 試験 (評価資料)	無作為割 付け群間 比較試験	尋常性 ざ瘡 患者	177 例	使用薬剤： ダラシンTローション1% ダラシンTゲル1% 用法・用量： 1日2回(朝、夕)塗布	4 週間

*ダラシン T ローション 1%の基剤と同濃度のエタノールを含有する水溶液

(2) 臨床薬理試験

<ダラシンTゲル 1%>

パッチテスト¹⁾：

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人男子 12 名で傍脊椎側の無傷皮膚表面に本剤に対し基剤を用いた単純パッチテスト及び光パッチテストの結果、本剤の皮膚刺激指数は 12.5 であり、基剤と同値であった。また、光毒性は低いことが確認された。また、自覚症状、他覚所見及び臨床検査に異常は認められなかった。

単回塗布²⁾：

健康成人男子 6 名を対象に本剤及び 2%クリンダマイシンリン酸エステルゲルの単回塗布試験を実施したが、特に問題となる自他覚症状及び皮膚刺激は認められなかった。

注) 本剤の承認された濃度は 1%である。

反復塗布²⁾：

健康成人男子 12 名を 6 名ずつ 2 群に分け、各群に対し本剤及び 2%クリンダマイシンリン酸エステルゲルを 12 時間ごとに 9 回反復塗布した。

クリンダマイシンは血中において定量限界値 (13.2 pg/mL) 付近の濃度が検出されただけで、反復塗布によっても血中濃度の蓄積性はみられなかった(「VII. 1. 血中濃度の推移」を参照すること)。また、特に問題となる自他覚症状及び皮膚刺激症状は認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「本品の適量を 1 日 2 回、洗顔後、患部に塗布する。」である。また、本剤の承認された濃度は 1%である。

<ダラシンTローション1%>

皮膚刺激性³⁾：

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、本剤の正常皮膚に対する安全性を検討するために、健康成人男子（24名）の傍脊椎側の無傷皮膚表面において、本剤群、プラセボ群、エタノール水溶液群*の3群比較による単純パッチテスト及び光パッチテストを実施した。

その結果、パッチテストにおける本剤の皮膚刺激指数は6.25で、安全性基準（本邦パッチテスト研究班）による分類では「許容品」（皮膚刺激指数15以下）に分類された。また、光パッチテストでは、3群において光蕁麻疹を生じた症例は認められず、光毒性においても全例が「反応なし又はパッチテスト部位と同等（-）」の判定であった。

*ダラシンTローション1%の基剤と同濃度のエタノールを含有する水溶液

(3) 用量反応探索試験

<ダラシンTゲル1%>

「V.5(4)1) ①無作為化並行用量反応試験」を参照すること。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<ダラシンTゲル1%>

①無作為化並行用量反応試験

16歳以上35歳以下の多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性ざ瘡（ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの））患者を対象に至適濃度設定試験（二重盲検比較試験）を実施した。1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル（以下、本剤）、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル*¹又はゲル基剤を顔面の全部の皮膚疹に対して1日2回、朝・夕洗顔後、4週間単純塗布し、評価部位を頬部（右頬または左頬）及び額のうちいずれか一部位として比較した。各濃度での「有効」以上の有効率*²は、本剤群で81.8%（36/44）、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で80.9%（38/47）、基剤群で54.0%（27/50）であった⁴⁾。本剤群及び2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群の副作用発現頻度*³は、それぞれ2.9%（2/68例）及び12.7%（8/63例）であった。その内訳は、本剤群で搔痒1.5%（1/68例）、刺激感1.5%（1/68例）、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で搔痒7.9%（5/63例）、つっぱり感1.6%（1/63例）、発赤の悪化1.6%（1/63例）、発赤1.6%（1/63例）、ヒリヒリ感1.6%（1/63例）、パリパリ感1.6%（1/63例）であった。また、臨床検査値の異常変動*⁴は、本剤群で白血球増加2.0%（1/51例）、血小板増加2.0%（1/49例）、GOT増加2.0%（1/51例）、総ビリルビン上昇2.0%（1/51例）、尿蛋白2.0%（1/50例）、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で総コレステロール低下2.1%（1/48例）、GPT上昇2.0%（1/50例）が認められた。

②比較試験

16歳以上35歳以下の多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性ざ瘡（ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの））患者を対象に無作為化割付群間比較試験を実施した。本剤又はナジフロキサシンクリームを顔面の全部の皮膚疹に対して1日2回、朝・夕洗顔後、4週間単純塗布し、評価部位を頬部（右頬または左頬）及び額のうちいずれか一部位として比較した。「有効」以上の有効率*²は、本剤群で72.5%（74/102例）、ナジフロキサシン群で49.0%（47/96例）であった。本剤の有効性はナジフロキサシンと比較して非劣性であることが示された⁵⁾。

本剤群の副作用発現頻度^{*3}は、5.8% (7/120 例) であった。その内訳は、掻痒 5.0% (6/120 例)、刺激感 0.8% (1/120 例)、発赤の悪化 0.8% (1/120 例) であった。また、臨床検査値の異常変動^{*4}は、本剤群で、尿蛋白 1.0% (1/103 例)、ウロビリノーゲン陽性 1.0% (1/103 例) などが認められた。

*1 本剤の承認された濃度は1%である。

*2 著効、有効、やや有効、無効、悪化の5段階にて評価し、著効及び有効を有効率として算出した。

*3 発現件数/対象症例数

*4 発現件数/実施症例数

<ダラシンTローション1%>

生物学的同等性試験

尋常性ざ瘡（ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの））患者を対象に1日2回、朝・夕洗顔後、患部にダラシンTローション1%（以下、ローション）又はダラシンTゲル1%（以下、ゲル）を4週間塗布し、ゲルと生物学的同等性を検証した無作為化割付群間比較試験において、炎症性皮膚疹の減少率はローション群 58.5% (87 例)、ゲル群 57.6% (90 例) であった。統計解析の結果、両剤の生物学的同等性が示された⁶⁾。

ローション群及びゲル群の副作用発現頻度は、15.6% (14/90 例) 及び 8.7% (8/92 例) であった。その内訳は、ローション群において、適用部位刺激感 13.3% (12/90 例)、適用部位紅斑 1.1% (1/90 例)、血中ビリルビン増加 1.1% (1/90 例)、ゲル群において、適用部位刺激感 3.3% (3/92 例)、血中ビリルビン増加 3.3% (3/92 例)、適用部位そう痒感 2.2% (2/92 例) であった。

2) 安全性試験

<ダラシンTゲル1%>

長期観察試験（一般臨床試験）

・国内第Ⅲ相試験

多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性ざ瘡（ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの））患者を対象に1日2回、朝・夕洗顔後、患部に本剤を12週間塗布した一般臨床試験において、本剤の有効率^{*1}は78.1% (25/32 例) であった⁷⁾。

本剤群の副作用発現頻度^{*2}は、12.5% (4/32 例) であった。その内訳は、掻痒 12.5% (4/32 例) であった。また、臨床検査値の異常変動^{*3}は、尿蛋白 3.4% (1/29 例) が認められた。

・国内第Ⅲ相試験

多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性ざ瘡（ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの））患者を対象に1日2回、朝・夕洗顔後、患部に本剤を12週間塗布した一般臨床試験において、本剤の有効率^{*1}は48.0% (12/25 例) であった⁸⁾。

本剤群の副作用発現頻度^{*2}は、16.0% (4/25 例) であった。その内訳は、掻痒 8.0% (2/25 例)、発赤の悪化 4.0% (1/25 例)、蕁麻疹 4.0% (1/25 例)、発赤 4.0% (1/25 例) であった。また、臨床検査値の異常変動^{*3}は、総ビリルビン上昇 9.1% (2/22 例) などが認められた。

*1 著効、有効、やや有効、無効、悪化の5段階にて評価し、著効及び有効を有効率として算出した。

*2 発現件数/対象症例数

*3 発現件数/実施症例数

注) 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、炎症性皮膚疹が消失した場合には継続使用しないこと（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 7.2」を参照すること）。

(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

①製造販売後臨床試験⁹⁾

試験の目的	尋常性ざ瘡におけるナジフロキサシンクリーム（以下、対照薬）に対するダラシンTゲル1%（以下、本剤）の非劣性を検証する。
試験の種類	単盲検（評価者盲検）無作為割付群間比較試験
症例数	登録症例数 136 例（目標症例数 130 例） 安全性解析対象集団（Full Analysis Set：FAS）症例数：134 例 有効性解析対象集団（Per Protocol Set：PPS）症例数：130 例
調査期間等	平成 17 年 1 月～平成 17 年 6 月
主な評価項目	・主要評価項目 －試験責任（分担）医師判定による投与前に対する投与 4 週後または終了（中止）時の炎症性皮疹の減少率* ¹ ・副次評価項目 －第三者評価委員会（Data Review Committee；DRC）判定による投与 2 週後及び投与 4 週後（又は投与終了時）における炎症性皮疹の減少率、膿疱の減少率、丘疹の減少率及び炎症の重症度の変化 －試験責任（分担）医師の判定による投与 2 週後における炎症性皮疹の減少率 －試験責任（分担）医師の判定による投与 2 週後及び投与 4 週後（又は投与終了時）における膿疱の減少率、丘疹の減少率及び炎症の重症度の変化 －Skindex-16（16 歳以上を対象として作成された皮膚疾患特異的 QOL 評価尺度）（日本語版）を用いた QOL スコアの投与開始前と終了時の変化量 －細菌学的効果
結果	【安全性】 安全性解析対象症例 134 例（13～15 歳の小児 19 例を含む）のうち、本剤群の有害事象は 16.4%（11/67 例、12 件）に認められた。軽症の有害事象は、鼻咽頭炎 4 件、そう痒症 2 件、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、湿疹及び蕁麻疹が各 1 件であった。中等症の有害事象は、下痢及び鼻咽頭炎が各 1 件であった。臨床検査値異常変動は認められなかった。本剤との因果関係が否定されなかった有害事象は、そう痒症が 2 件であったが、いずれも軽症であり投与量の変更もなく、転帰は消失回復であった。

結果 (続き)	<p>【有効性】</p> <p>・主要評価項目</p> <p>PPS を本剤の対照薬に対する非劣性の検証、非劣性が検証された場合には、FAS を本剤の対照薬に対する優越性の解析対象とした。</p> <p>PPS における炎症性皮疹の減少率の調整済み平均は、本剤群 52.9%、対照薬群 45.1%であった（共分散分析モデル）。投与群間の調整済み平均の差は 7.8%（95%信頼区間：-2.2~17.7%）であり、95%信頼区間の下限値-12%*2を上回っていたことから、本剤群の対照薬群に対する非劣性が検証された。</p> <p>FAS における炎症性皮疹の減少率の調整済み平均値は、本剤群 53.9%、対照薬群 44.8%であった（共分散分析モデル）。投与群間の調整済み平均の差は 9.1%（95%信頼区間：-0.7~18.9%）であり、95%信頼区間の下限が 0%を下回っていたことから、本剤群の対照薬群に対する優越性は示されなかった。</p> <p>・副次評価項目</p> <p>PPS を有効性の副次評価項目の解析対象とした。</p> <p>－DRC 判定による投与 2 週後及び投与 4 週後（又は投与終了時）における炎症性皮疹の減少率において、投与群間の調整済み平均の差の 95%信頼区間下限値が-12%を上回っていたことから、本剤群の対照薬群に対する非劣性が確認された。</p> <p>－試験責任（分担）医師の判定による投与 2 週後における炎症性皮疹の減少率において、投与群間の調整済み平均の差の 95%信頼区間下限値が-12%を上回っていたことから、本剤群の対照薬群に対する非劣性が確認された。</p> <p>－Skindex-16 を用いた QOL スコアにおいて、終了時の QOL スコア変化量は、両薬剤群ともに開始時と比較すると減少が認められたが、本剤群と対照薬群との投与群間に統計学的な有意差は認められなかった。</p> <p>－PPS において細菌学的検査が実施された症例（本剤群 56 例、対照薬群 57 例）を細菌学的効果の解析対象とした。投与開始前及び投与終了後の同定菌 [<i>Propionibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>) 及び <i>Staphylococcus epidermidis</i> (<i>S. epidermidis</i>)] に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に準じた微量液体希釈法を用いて検討した。</p>
------------	--

投与開始前における薬剤感受性試験

同定菌	薬剤	菌分離群 (投与群)	MIC (µg/mL)											合計	
			≤0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	8	16	64	128	>64		>128
<i>P. acnes</i>	CLDM	CLDM	25	3	11	3	0	0	0	0	3	0	0	0	45
		NDFX	35	3	14	0	0	0	0	0	1	0	0	0	53
	NDFX	CLDM	2	28	14	0	0	1	0	0	0	0	0	0	45
		NDFX	0	33	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53
<i>S. epidermidis</i>	CLDM	CLDM	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	42
		NDFX	24	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	10	35
	NDFX	CLDM	25	0	0	0	14	0	0	0	2	0	1	0	42
		NDFX	21	1	0	1	9	2	1	0	0	0	0	0	35

CLDM：クリンダマイシン、NDFX：ナジフロキサシン

投与終了後における薬剤感受性試験

同定菌	薬剤	菌分離群 (投与群)	MIC (µg/mL)											合計	
			≤0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	8	16	64	128	>64		>128
<i>P. acnes</i>	CLDM	CLDM	8	1	3	2	0	0	0	0	3	0	0	0	17
		NDFX	11	2	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	19
	NDFX	CLDM	0	9	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17
		NDFX	0	15	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19
<i>S. epidermidis</i>	CLDM	CLDM	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	14
		NDFX	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
	NDFX	CLDM	5	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	14
		NDFX	1	0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	5

CLDM：クリンダマイシン、NDFX：ナジフロキサシン

一投与開始前にクリンダマイシンに対する MIC が 64 µg/mL であった *P. acnes* が分離された 3 例における炎症性皮疹の減少率は 57.1～81.8%であった。また、投与開始前にクリンダマイシンに対する MIC が 128 µg/mL 以上であった *S. epidermidis* が分離された 12 例における炎症性皮疹の減少率は 0.0～81.8%であった。

【特別な背景を有する患者】

- ・小児（13～15 歳、19 例）に対する安全性について、因果関係が否定できない有害事象の発現及び臨床検査値異常は認められなかった。また、肝機能障害者 1 例（脂肪肝）において、副作用等の事象は認められなかった。
- ・小児に対する有効性について、試験責任（分担）医師判定に基づく投与 4 週後（又は投与終了時）の炎症性皮疹の減少率は、本剤群 41.8%、対照薬群 25.2%であった。Skindex-16 を用いた QOL スコアにおいて、終了時の QOL スコア変化量は、開始時と比較すると減少が認められたが、本剤群と対照薬群との投与群間に統計学的な有意差は認められなかった。
- ・小児と成人から分離・同定された菌株に対するクリンダマイシン及びナジフロキサシンの MIC はほぼ同様な分布を示しており、両者から分離・同定された菌株の間に感受性の大きな違いは認められなかった。

*1 [(開始時の炎症性皮疹数－終了時の炎症性皮疹数) / 開始時の炎症性皮疹数×100] として算出された。

*2 対照薬の臨床試験成績の炎症性皮疹数の減少率（対照薬群：66.7%、プラセボ群：41.4%）を基に、群間差（25.3%）の約半分が非劣性マージンとして設定された。

②特定使用成績調査

調査の目的	本剤の使用実態下における小児患者（15歳未満）の情報収集
調査方式	中央登録方式
症例数	登録症例数 277 例（目標症例数 100 例） 安全性解析対象症例数 168 例 有効性解析対象症例数 165 例
調査期間等	平成 19 年 1 月～平成 19 年 6 月
結果	<p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 副作用発現症例率（以下、副作用発現率）は、1.8%（3/168 例）であり、接触性皮膚炎、湿疹及び皮膚刺激が各 0.6%（1/168 例）であった。いずれの症例も本剤投与は中止されたが、非重篤なものであり、軽快あるいは回復した。本剤投与開始後に重篤な副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった。 <p>【有効性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 有効率*¹は 75.8%（125/165 例）であった。 併用薬有無別における有効率は、併用薬「有」では 64.4%（56/87 例）であり、併用薬「無」88.5%（69/78 例）と比較して有意に低かった。抗菌剤併用有無別における有効率は、抗菌剤併用「有」では 55.3%（21/38 例）であり、抗菌剤併用「無」81.9%（104/127 例）と比較して有意に低かった。併用薬を有する群は全体的に重症度が高いこと、投与前症状が中等症以上の症例では「やや軽快」に至るものの「かなり軽快」以上とはならず有効とは評価されなかった症例が多かったことがこれらの差の一因と考えられ、不変あるいは悪化と判定される症例数に差が認められなかったことから本剤の有効性に特段の問題はないと考える。 <p>【特別な背景を有する患者】</p> <ul style="list-style-type: none"> 長期使用患者（56 日以上の使用）の 5 例に関して、副作用発現は認められなかった。

*1 調査担当医による全般改善度の評価（治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、悪化の 6 段階評価）により行われた。「治癒」、「著しく軽快」、「かなり軽快」の症例を有効例とした。

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

承認条件*¹に基づき上記製造販売後臨床試験を実施した（「V. 5 (6) 1) ①製造販売後臨床試験」を参照すること）。

*1 承認条件:「国内における本剤の尋常性ざ瘡に対する臨床的位置付けをより明確にすることを目的とした市販後臨床試験を行うこと。」

(7) その他

<ダラシンTゲル 1%>

多発性炎症性皮疹を有する尋常性ざ瘡患者を対象に1日2回、朝・夕洗顔後、患部に4週間塗布した臨床試験の概要は次のとおりである^{4, 5, 7, 8)}。

		有効率
第Ⅱ相試験 (二重盲検試験)	基剤群	54.0% (27/50)
	1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群	81.8% (36/44)
	2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群	80.9% (38/47)
第Ⅲ相比較試験	1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群	72.5% (74/102)
第Ⅲ相一般臨床試験	1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル	78.1% (25/32)
		48.0% (12/25)
合計 (1%クリンダマイシンリン酸エステルゲルのみ)		75.3% (4週間: 110/146)
		64.9% (12週間: 37/57)

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

「V.5(4)1 有効性検証試験」を参照すること。

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

クリンダマイシンリン酸エステルは生体内で加水分解され、クリンダマイシンとして抗菌力を示す。

クリンダマイシンは細菌のリボソーム 50S Subunit に作用することで、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) 抗菌スペクトル及び抗菌力^{4、5、7、8、10)}

クリンダマイシンはグラム陽性球菌群、嫌気性菌群及びマイコプラズマ群に対して抗菌力を示し、尋常性ざ瘡に関与するとされる *Propionibacterium acnes* 及び *Coagulase negative Staphylococci* (CNS) に対して抗菌作用を示す。

① *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) に対する抗菌作用

a) 標準株の感受性¹⁰⁾

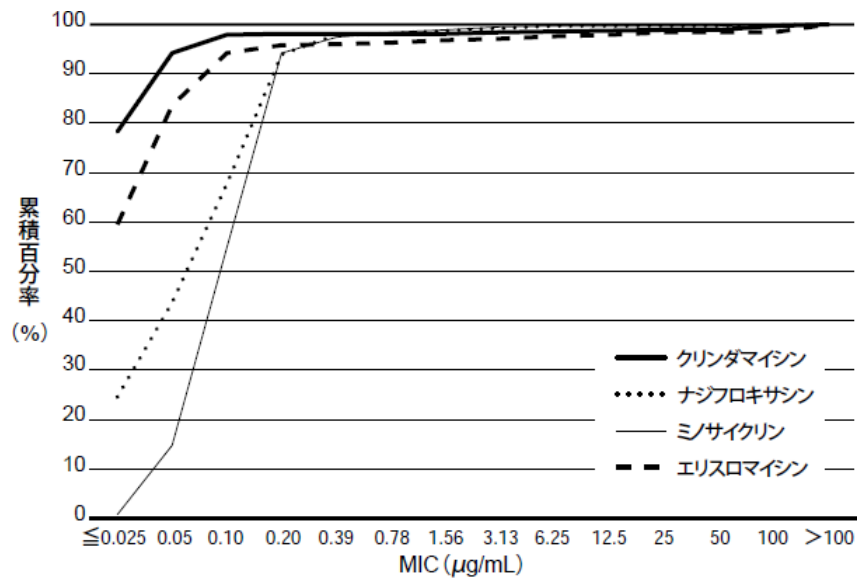
菌株	接種菌量 (CFU/mL)	MIC (µg/mL)	
		クリンダマイシン	ナジフロキサシン
<i>P. acnes</i> JCM6425	2.3×10 ⁶	0.02	0.3
	2.3×10 ⁸	0.03	0.4

b) 臨床分離株の感受性^{4、5、7、8)}

薬剤	菌株数	MIC分布 (µg/mL)	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₈₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
クリンダマイシン	378	≤0.025～>400	≤0.025	0.05	0.05
ナジフロキサシン	378	≤0.025～200	0.10	0.20	0.20
ミノサイクリン	378	≤0.025～100	0.10	0.20	0.20
エリスロマイシン	378	≤0.025～>400	≤0.025	0.05	0.10

臨床分離株：本邦で実施した1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤の臨床試験で検出された *P. acnes*

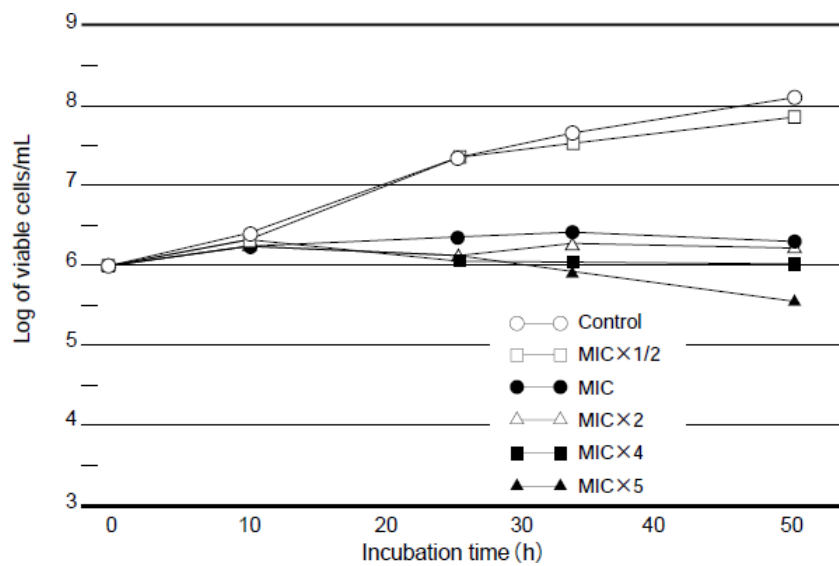
耐性菌：クリンダマイシンの MIC が 3.13 µg/mL 以上の耐性菌は 378 菌株中 7 菌株に認められた。



P. acnes 臨床分離株に対する MIC の累積百分率

c) 増殖曲線に及ぼす影響¹⁰⁾

クリンダマイシンは MIC の 1~4 倍で生菌数の増加を抑制し、静菌的作用を示した。5 倍では生菌数を減少させ、殺菌的作用を示した。



P. acnes の増殖曲線に及ぼすクリンダマイシンの影響

d) 耐性獲得¹⁰⁾

耐性について、薬剤を含む培地中で、*P. acnes* 標準株を 25 代継代培養し、*in vitro* での耐性獲得試験を行った。その結果、*P. acnes* はクリンダマイシンに対する耐性を段階的に獲得したが、*P. acnes* の生育を可能とする最高薬物濃度の増加は緩徐であり、クリンダマイシンに対する耐性獲得はナジフロキサシンと同じ程度であった。

菌種	薬剤	接種菌量 (CFU/mL)	MIC (µg/mL)		耐性度 (倍数)
			初代	25 代継代	
<i>P. acnes</i> JCM6425	クリンダマイシン	10 ⁶	0.02	0.1	5
		10 ⁸	0.03	0.25	8.3
	ナジフロキサシン	10 ⁶	0.2	1.0	5
		10 ⁸	0.3	2.0	6.7

e) 動物感染モデルに対する抗菌作用¹⁰⁾

P. acnes を用いたマウス熱創傷皮下感染モデルを作成し、1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤の効果を検討した。

その結果、対照群（無塗布群）の感染部位の生菌数に比べ、1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤群に有意な生菌数の減少が認められた。

(接種菌量：1.3×10⁸ CFU)

菌種	薬剤	熱創傷部位の生菌数 (CFU/Skin) (菌接種 5 日後)
<i>P. acnes</i> JCM6425	無塗布	4.4×10 ⁷
	1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤	4.4×10 ⁴

} P<0.01

②Coagulase negative *Staphylococci* (CNS) に対する抗菌作用

a) 標準株の感受性¹¹⁾

菌株	接種菌量 (CFU/mL)	MIC (µg/mL)
		クリンダマイシン
<i>S. epidermidis</i> *	10 ⁶	0.39

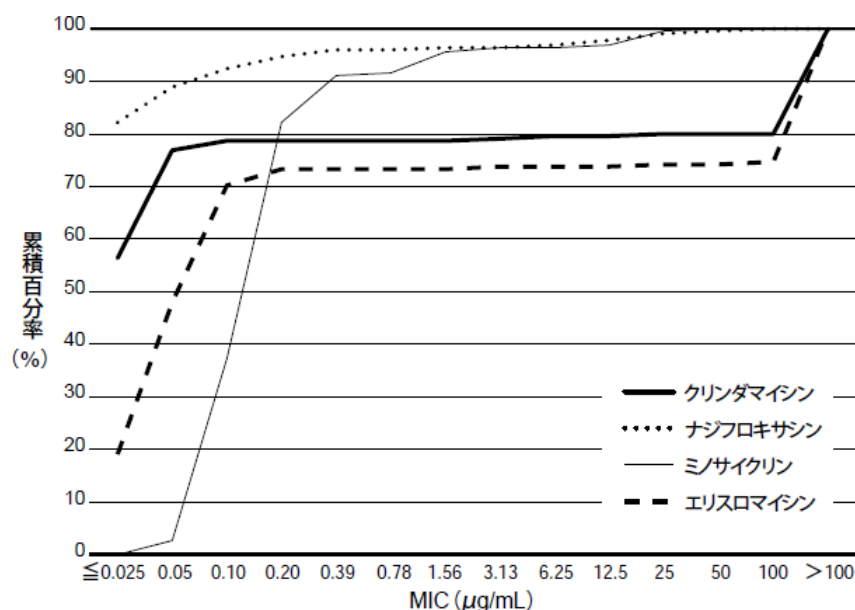
*：京都薬科大学微生物学教室保存

b) 臨床分離菌の感受性^{4、5、7、8)}

薬剤	菌株数	MIC分布 (µg/mL)	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₈₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
クリンダマイシン	225	≤0.025~>400	≤0.025	>400	>400
ナジフロキサシン	225	≤0.025~100	≤0.025	≤0.025	0.10
ミノサイクリン	225	0.05~50	0.20	0.20	0.39
エリスロマイシン	225	≤0.025~>400	0.10	>400	>400

臨床分離株：本邦で実施した 1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤の臨床試験で検出された CNS

耐性菌：クリンダマイシンの MIC が 3.13 µg/mL 以上の耐性菌は 225 菌株中 48 菌株に認められた。



CNS 臨床分離株に対する MIC の累積百分率

c) 遊離脂肪酸に及ぼす影響¹²⁾

P. acnes 及び CNS が産生するリパーゼは、貯留した皮脂中の中性脂肪を加水分解し、遊離脂肪酸を産生させることから、皮脂中の遊離脂肪酸量を指標として、薬理効果を評価した。

14 名のざ瘡患者を対象に、基剤を対照として 1%クラリダマイシン塩酸塩外用溶液の二重盲検比較試験を実施した。基剤及び 1%クラリダマイシン塩酸塩外用溶液を額部に対して 1 日 2 回、8 週間塗布した。

その結果、1%クラリダマイシン塩酸塩外用液剤塗布群は基剤塗布群と異なり、皮脂中の遊離脂肪酸量が塗布後 2 週間から塗布前に比べ有意に減少した。

皮脂中の遊離脂肪酸量 (%、平均±S.D.)

群	例数	塗布前	塗布期間 (週)			
			2	4	6	8
基剤	5	15.3±	23.7±	8.3±	13.8±	16.6±
		11.7	26.5	8.7	15.8	17.3
1%クラリダマイシン 塩酸塩外用溶液	9	14.7±	5.5±	4.8±	3.2±	1.8±
		8.1	5.4*	3.4*	3.7*	2.3*

塗布前との比較、*P<0.05 (Student's t-test)

(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

1) 単回塗布²⁾

20～23 歳の健康成人男子 6 名に 1%及び 2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル各 2 g を休薬期間 1 週間としたクロスオーバー法にて背部皮膚 (20 cm×20 cm) に塗布し、48 時間後まで経時的に血漿中クリンダマイシン濃度をラジオイムノアッセイ法により測定した。その結果、被験者のほとんどの測定時点で血漿中クリンダマイシン濃度は定量限界値 (13.2 pg/mL) 以下であり、薬物動態パラメータは算出できなかった。

また、投与量に対する 48 時間までの累積尿中排泄率の平均値は、1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲルともに 0.0027%であった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「本品の適量を 1 日 2 回、洗顔後、患部に塗布する。」である。また、本剤の承認された濃度は 1%である。

2) 反復塗布²⁾

20～25 歳の健康成人男子 12 名を 6 名ずつ 2 群に分け 1%又は 2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル各 2 g を背部皮膚 (20 cm×20 cm) に 12 時間間隔で 9 回反復塗布し、経時的に血漿中クリンダマイシン濃度をラジオイムノアッセイ法で測定した。

その結果、塗布 12 時間後の血漿中クリンダマイシン濃度は 1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で 3 回塗布時まで、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で 4 回塗布時まで増加したが、それ以後一定の濃度で推移した (1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群: 114.8～156.9 pg/mL、2%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群: 93.0～123.5 pg/mL)。1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル群の最終塗布後の最高血漿中濃度は平均 163.3 pg/mL であった。

また、尿への 24 時間ごとの排泄量は 2 日目以降でほぼ一定となり、いずれの製剤でも総累積排泄率は総塗布量の 0.01%以下であった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「本品の適量を 1 日 2 回、洗顔後、患部に塗布する。」である。また、本剤の承認された濃度は 1%である。

3) 顔面反復塗布時の薬物動態パラメータ (外国人のデータ)¹³⁾

健康成人男女各 15 名にクリンダマイシンリン酸エステル (クリンダマイシン 12 mg 相当量) を静脈内単回投与又は本剤 (クリンダマイシン 10 mg 相当量) を顔面に 15 回 (8 日間) 反復塗布後の血清中及び尿中クリンダマイシン濃度を測定した。

その結果、顔面塗布後のクリンダマイシンの血清中濃度は 4.3 ng/mL 以下と低値を示し、多くの被験者で定量限界値 (2.00 ng/mL) 近辺又は以下であった。

また、各塗布後の 12 時間毎の尿中排泄量は計 2～4 回目の塗布後には定常状態に到達しているものと判断され、最終塗布後の尿中排泄率は 0.063%であった。

薬物動態パラメータ	静脈内単回投与群 (Mean±S.D.)	反復塗布群 (Mean±S.D.)
投与量 (mg)	12	10
AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	1494±670	ND
C _{max} (ng/mL)	541±146	ND
t _{1/2} (h)	2.19	ND
Vd (L/kg)	0.470±0.23	ND
Ae (μg)	485±221	6.33±5.2
fe (%)	4.04±1.8	0.063±0.05

ND：定量限界 (2.00 ng/mL) 以下の試料が多く計算せず

Vd：分布容積 Ae：尿中排泄量 fe：未変化体の尿中排泄率

注) 本剤の承認されている用法及び用量は「本品の適量を1日2回、洗顔後、患部に塗布する。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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

<参考>

赤毛サルにクリンダマイシンリン酸エステルを 10～30 mg/kg 筋注したとき髄液及び脳への移行はほとんど認められなかった¹⁴⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

1) 臍帯血、羊水中濃度¹⁵⁾

胎児娩出前の 26 例にクリンダマイシンリン酸エステル注射液 600 mg を筋注し、娩出時（薬剤筋注 9 分～5 時間 20 分）の臍帯血、羊水を採取し測定したとき、臍帯血中濃度のピークは 2 時間 13 分～2 時間 15 分後に認められ、1 時間以後には母体血清濃度の約 50%前後の濃度を示した。

また、羊水中濃度は、7 例中 6 例に娩出後 1 時間 56 分から 2 時間 40 分後に 0.44～1.0 µg/mL を認めたが、1 例は測定不能であった。

2) 胎児への移行¹⁵⁾

妊娠初期（妊娠 8 週～9 週）の母体にクリンダマイシンリン酸エステル注射液 600 mg を筋注したとき、投与後 15 分では測定不能、投与後 50 分では 1.00 µg/g の移行濃度を示した。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中濃度¹⁵⁾

産褥 1 週間以内の授乳中の妊婦にクリンダマイシンリン酸エステル注射液 600 mg を筋注したときの乳汁中濃度は、薬剤投与 2 時間後に最高値 3.7 µg/mL、6 時間後では 1.7 µg/mL の移行濃度が認められた。

(4) 髄液への移行性

<参考>

赤毛サルにクリンダマイシンリン酸エステルを 10～30 mg/kg を筋注したとき髄液及び脳への移行はほとんど認められなかった¹⁴⁾。

(5) その他の組織への移行性

面皰への移行（外国人データ）¹⁶⁾

尋常性ざ瘡を有する男女（米国人）各 10 名に 1%クリンダマイシンリン酸エステル溶液を患者の顔面に 1 日 2 回 4 週間塗布し、2 及び 4 週目に各被験者より約 10 個の面皰を採取し、クリンダマイシン濃度を *Micrococcus luteus* (*Sarcina lutea*) を用いたバイオアッセイ法により測定した。その結果、2 週目では、20 名中 16 名、4 週目では 20 名中 18 名においてクリンダマイシンが検出され、その平均濃度（平均値±S.E.）は 2 週目 0.39±0.08 µg/mg、4 週目 0.60±0.1 µg/mg であった。

<参考>

損傷皮膚における吸収（ラット）¹⁷⁾

3%クリンダマイシンリン酸エステル溶液をラットの損傷皮膚（n=5）及び正常皮膚（n=5）に1日3回、60回塗布した試験において、尿、組織及び血清中濃度を、*Sarcina lutea* を用いたバイオアッセイ法により測定した。

尿、血清、及びすべての組織中濃度において、損傷皮膚及び正常皮膚間に見かけ上差は認められなかった。

(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¹⁸⁾

クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600 mg を静脈内投与した健康成人においてクリンダマイシンリン酸エステルは生体内で代謝され、クリンダマイシン、N-ジ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となり、これらは抗菌活性を有していた。

なお、クリンダマイシンリン酸エステルをヒトの保存血中で2時間インキュベート（37℃）した場合約10%が、48～72時間では約60%が加水分解されてクリンダマイシンとなった。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

クリンダマイシンリン酸エステルは、生体のホスファターゼにより速やかに加水分解されクリンダマイシンとして抗菌活性を示す。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

「VII. 1 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること。

<参考>¹⁹⁾

雄性ラット（n=3）に³H-クリンダマイシンリン酸エステルを筋肉内投与（クリンダマイシン 42 µg 相当量/kg）後168時間までの尿及び糞中への放射能排泄率はそれぞれ15.2%及び72.8%であった。また、雄性ラットに³H-クリンダマイシンリン酸エステルゲル剤を塗布投与後（クリンダマイシン 1 mg 相当量/kg）168時間までの尿及び糞中への放射能排泄率はそれぞれ7.2%及び22.9%であった。

(2) 排泄率

「VII. 7 (1) 排泄部位及び経路」を参照すること。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

該当資料なし

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

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。

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 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。[11.1.1 参照]

9.1.2 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。

(解説)

9.1.1 海外での外用例及び国内でのクリンダマイシンリン酸エステルを経口投与、静脈内投与例において、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。

9.1.2 アトピー性体質の患者においてクリンダマイシンリン酸エステルの皮膚吸収が増加している事実は確認されていない。しかしながら、アトピー性皮膚炎の患者では薬物の血漿中濃度が正常皮膚の人よりも高値を示す報告例があり、本剤においてもアトピー性皮膚炎の患者の皮膚では、正常な皮膚よりも吸収が増加する可能性を否定できない。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないことが望ましい。

(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。皮膚外用に用いたときの母乳中への移行は不明である。

(解説)

クリンダマイシンリン酸エステルは、ヒト母乳中への移行が認められている。

「VII. 5 (3) 乳汁への移行性」も参照すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

これまでに国内では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

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 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

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。[9.1.1 参照]

(解説)

海外での外用例及び国内でのクリンダマイシンリン酸エステルを経口投与、静脈内投与例において、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。

「Ⅷ. 6 (1) 合併症・既往歴等のある患者」も参照すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈ゲル〉

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚		つっぱり感、バリパリ感	グラム陰性菌毛嚢炎、脂性肌
過敏症	瘙痒	発赤 ^{注)} 、蕁麻疹、刺激感、ヒリヒリ感	接触皮膚炎
肝臓		AST、ALT、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

〈ローション〉

	5%以上	0.1～5%未満
過敏症	刺激感	紅斑
肝臓		総ビリルビンの上昇

◆副作用頻度一覧表等

<ダラシンTゲル1%>

1. 副作用発現状況（承認時までの集計）

調査対象例数		308	
副作用発現例数		25	
副作用発現件数		29	
副作用の種類		発現件数	発現率 (%)
皮膚・皮膚 付属器障害	つっぱり感	1	0.32
	パリパリ感	1	0.32
	掻痒	18	5.84
	発赤	2	0.65
	発赤の悪化	3	0.97
	蕁麻疹	1	0.32
	刺激感	2	0.65
	ヒリヒリ感	1	0.32

2. 臨床検査値異常変動（承認時までの集計）

臨床検査項目名		発現件数	評価例数	発現率 (%)
血液学的検査	白血球増加	1	262	0.38
	血小板増加	1	258	0.39
血液生化学的 検査	総コレステロール低下	1	254	0.39
	ALT (GPT) 上昇	2	266	0.75
	AST (GOT) 上昇	1	266	0.38
	Al - P 上昇	1	265	0.38
	総ビリルビン上昇	4	262	1.53
尿検査	尿蛋白	3	246	1.22
	尿糖	1	246	0.41
	ウロビリノーゲン陽性	1	243	0.41

<ダラシンTローション1%>（承認時までの集計）

安全性評価対象例数	114 例
副作用発現例数	16 例
副作用発現件数	17 件
副作用発現率	14.0%

副作用の種類	発現件数 (%)
刺激感	13 (11.4)
紅斑	3 (2.6)

臨床検査項目	発現件数 (%)
血液生化学的検査	
総ビリルビンの上昇	1 (0.9)

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

設定されていない

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

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する作用^{20~22)}

試験項目	使用動物 (1群の数)	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
一般作用 (運動機能観察)	dd系マウス雄 (n=5~7)	経口	220, 440 mg/kg	呼吸、姿勢、歩行状態、諸反射、筋の緊張など全く異常は認められず、24、48時間後にも変化はなかった。
		静注	77~110 mg/kg	呼吸抑制、チアノーゼ、stretchingを起こしたものが各1例あったが数分で回復した。これらを含めて注射後30~120分間、自発運動の減少がみられ、じっとうづくまるものが多かったが、姿勢、歩行、反射等には異常はみられなかった。
			220 mg/kg	7例中2例に軽度のチアノーゼが起こったが数分で回復した。その他は上記と同様の変化であった。
	dd系マウス雄 (n=14)	静注	440 mg/kg	13例に注射後チアノーゼ、呼吸抑制がみられ、約半数が腹這い姿勢を呈し、1例が10分後に痙攣を起こして死亡した。
	Wistar系 ラット雄 (n=5)	経口	220, 440 mg/kg	マウス220 mg/kg、440 mg/kg投与の場合と同様であった。
		静注	22~110 mg/kg	呼吸がやや大きくなったものがあったが、その他とくに異常はなかった。
220 mg/kg	呼吸がやや大きくなり腹這い姿勢をとったものが1例あったが20分後には回復した。その他とくに変化はみられず24、48時間後も変化はなかった。			

試験項目		使用動物 (1群の数)	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
行動 分析	ネコの 行動	ネコ (n=4)	腹腔内	77, 165 mg/kg	連続観察(6~8時間)で正常の 対照と同様で24、48時間後も変 化はなかった。
	条件回避 反応	dd系マウス雄 (n=30)	経口	220, 440 mg/kg	30分~2時間後に条件回避反 応陽性率が軽度低下した。
	運動量	dd系マウス雄 (n=6)	経口	220, 440 mg/kg	対照にくらべてほとんど差異 は認められなかった。
懸垂作用		dd系マウス雄 (n=10,20)	経口	220, 440 mg/kg	440 mg/kg投与の1例で15分後 に下落したが、それ以外は正常 と同様であった。
		dd系マウス雄 (n=10)	静注	22, 55 mg/kg	55 mg/kg投与の1例で15分後 に下落したが、それ以外は正常と 同様であった。
鎮痛作用		dd系マウス雄 (n=10)	経口	220, 440 mg/kg	鎮痛効果は認められなかった。
体温に及ぼす影響		dd系マウス雄 (n=5)	経口	220, 440 mg/kg	440 mg/kg投与で2~4時間にお たりごくわずかな体温下降が みられた以外は、48時間後まで 正常範囲内であった。
抗電撃痙攣作用		dd系マウス雄 (n=20)	経口	220, 440 mg/kg	3時間後まで抗電撃痙攣作用は 全く認められなかった。
骨格筋 緊張に 及ぼす 影響	筋肉微細 振動に及 ぼす影響	ウサギ	静注	22 mg/kg 55 mg/kg	全く影響が認められなかった。 電気刺激による促進効果を軽度 抑制した例や、筋肉微細振動を 増強した例が少数認められた。
	抗Tremorine 作用	dd系マウス雄 (n=10)	経口	220, 440 mg/kg	Tremorine 25 mg/kg (100%振せ ん発現量)皮下注射により軽度 の振せん抑制作用と流涎抑制 を示した。
尿量に及ぼす影響		dd系マウス雄 (n=10)	経口	220, 440 mg/kg	対照群にくらべてほとんど差 は認められなかった。
脳波に及ぼす影響		ウサギ	静注	22, 55, 110 mg/kg	22 mg/kgでは自発脳波に全く 変化はみられなかった。 55、110 mg/kgでは30~60分後 にかけて皮質脳波の速波成分 が減少し振幅もやや大きくな った例もあるが、60~90分後 には回復した。

試験項目	使用動物 (1群の数)	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
子宮運動に及ぼす影響	経産避妊 ウサギ (n=4)	静注	22～55 mg/kg	2例で軽度の緊張低下と振幅減少が数分間認められた。
			110 mg/kg	1例は注射中あばれたため、5分後まで収縮数増加、緊張上昇、10分後まで軽度の抑制、不規則収縮状態が続いたが、30分後にはほぼ対照と同様な収縮を示した。

(マウス、ウサギ) ²⁰⁾

クリンダマイシンリン酸エステル 22～440 mg/kg を、主として経口投与で検討した結果、条件回避反応、筋肉微細振動、抗 tremorine 作用、利尿作用（以上いずれもマウス）、子宮運動（ウサギ）の抑制作用で弱い影響が認められた。しかし、自発運動量、懸垂試験、鎮痛作用、体温計測試験、抗電撃けいれん実験（以上いずれもマウス）においては、全く影響が認められず中枢作用はきわめて弱いことが確認された。

2) 腎機能に対する作用

試験項目	使用動物	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
体重、尿量、尿中電解質排泄量及び尿所見	ラット	経口	25～100 mg/kg 7日間連続	体重の増加は対照群と同程度もしくはやや増加した。尿量、尿中電解質排泄量では一過性の減少が見られた。新鮮尿所見は対照群及び適用前のそれと同様であった。

(ラット) ²¹⁾

クリンダマイシンリン酸エステル 25～100 mg/kg/日を7日間経口投与適用ラットでは、尿量、尿中電解質排泄量の一過性の減少傾向がみられた他は、対照群及び薬物適用前とはほとんど変わるところはなかった。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

試験項目	使用動物	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
血液及び呼吸に及ぼす影響	ウサギ	静注	1～80 mg/kg	血圧下降がみられた。この下降は軽度（約7.0 mmHg）ではあるが持続性であり約20分後に回復した。呼吸はほとんど影響をうけなかった。

試験項目		使用動物	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
心臓に及ぼす影響	摘出カエル心臓	トノサマガエル	<i>in vitro</i>	10^{-7} ～ 10^{-2} g/mL Ringer-Locke 液	2×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL 適用例で一過性の振幅減少が見られた。 10^{-2} g/mL では心運動が停止した。この作用は Ringer 液再灌流で速やかに回復し、またアトロピン 10^{-6} g/mL の前処置によってもほとんど影響を受けなかった。
	摘出モルモット心房	モルモット雄	<i>in vitro</i>	10^{-6} ～ 2×10^{-4} g/mL Tyrode 液	濃度に比例して振幅は減少したが、振動数にはほとんど変化はみられなかった。この作用は Tyrode 液洗浄で速やかに回復した。
	ウサギ心電図	ウサギ雄	静注	1～20 mg/kg	各適用濃度で各棘波及び波形に変化はないが R-R 間隔の延長、心拍数の 10% 以内の減少が見られた。
	イヌ心電図	ビーグル雄	静注	10, 20, 40 mg/kg	各適用濃度で P-Q 間隔、波形及び波高に変化は認められなかったが、濃度に従って一過性の軽度の Q-T 間隔延長、心拍数減少が見られた。
血管に及ぼす影響	摘出ウサギ耳殻血管灌流量	ウサギ	<i>in vitro</i>	10^{-6} ～ 10^{-2} g/mL Locke 液	ほぼ適用濃度に比例して灌流量が増加した。このときの経時的変化は 2 分を peak として増加し、その後漸次回復した。
	ウサギ皮膚血管透過性	ウサギ	皮内	1～1,000 μ g Locke 液	1,000 μ g 適用例で透過性が亢進した。その際の色素透過度はアセチルコリンのそれと類似していた。

(*in vitro*、ウサギ、イヌ) ²¹⁾

麻酔ウサギにおいて 1～10 mg/kg 適用例では、血圧、呼吸の消長に対してほとんど影響は認められなかった。摘出カエル心臓の 2×10^{-4} g/mL 以上、摘出モルモット心房の 1×10^{-4} g/mL 以上の適用例で振幅の減少がみられたが振動数はほとんど変化しなかった。心電図に対する影響は、ウサギではほとんど認められないが 5 mg/kg 以上で軽度の徐脈傾向がみられ、イヌでは 20 mg/kg 以上で軽度、一過性の Q-T 間隔の延長、心拍数の減少がみられた。ウサギ血管灌流量は 1×10^{-4} g/mL 以上で増加し、血管透過性は 1,000 μ g 適用例で亢進した。

4) 平滑筋に対する作用

試験項目		使用動物	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要	
腸管に及ぼす影響	単独作用	ウサギ	<i>in vitro</i>	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL Tyrode 液	各適用濃度で自発運動にはほとんど影響を与えないが、 2×10^{-4} g/mL以上で振幅が増大した。この作用はTyrode液洗浄で回復した。	
		モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL	いずれの適用濃度でもほとんど影響はみられなかった。	
	併用作用 アトロピン	ウサギ	<i>in vitro</i>	$2 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL	アトロピン 10^{-6} g/mL前処置により 2×10^{-4} g/mLによる振幅増大作用が消失する他は影響を受けなかった。	
				$5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL	ジフェンヒドラミン $2 \times 10^{-6} \sim 10^{-5}$ g/mL前処置により振幅増大作用は全く影響を受けなかった。	
	アセチルコリン	モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4}$ g/mL	アセチルコリン $10^{-8} \sim 10^{-7}$ g/mLとの併用でアセチルコリン筋緊張の上昇作用は消失した。この拮抗作用はTyrode液洗浄後も10～20分間持続した。	
				ヒスタミン	10^{-4} g/mL	ヒスタミン $10^{-8} \sim 10^{-7}$ g/mLとの併用で、ヒスタミンによる筋緊張の上昇作用は減弱傾向を示した。この拮抗作用はTyrode液洗浄後5～6分間持続した。
				BaCl ₂	$10^{-4} \sim 2 \times 10^{-4}$ g/mL	BaCl ₂ $2 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-5}$ g/mLとの併用で、BaCl ₂ による振幅ならびに筋緊張の上昇作用は概して影響を受けなかった。クリンダマイシンリン酸エステル高濃度前処理でBaCl ₂ の作用がやや減弱した。
	BaCl ₂	ウサギ	<i>in vitro</i>	$2 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4}$ g/mL	BaCl ₂ $10^{-5} \sim 2 \times 10^{-5}$ g/mLとの併用で、上記と同様の成績であった。	
	気管筋に及ぼす影響	モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-7} \sim 5 \times 10^{-4}$ g/mL Ringer 液	筋緊張に対していずれの濃度適用例でも影響は見られなかった。	
	子宮に及ぼす影響	妊娠ラット	<i>in vitro</i>	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL Ringer-Locke 液	子宮の自動運動に対して筋緊張の上昇が見られた。この作用はRinger-Locke液で洗浄後回復した。	

(*in vitro*)²¹⁾

クリンダマイシンリン酸エステル 2×10^{-4} g/mL 以上の適用濃度で摘出ウサギ腸管の自動運動及び摘出ウサギ子宮の筋緊張を高めたが、摘出モルモット腸管及び摘出モルモット気管支筋に対してはほとんど影響を与えなかった。また、このときの摘出ウサギ腸管亢進作用は、アトロピン、ジフェンヒドラミンの前処理によっても影響を受けなかった。一方、アセチルコリン、ヒスタミン及び BaCl₂ との間には拮抗作用がみられた。

5) 神経筋に対する作用

試験項目		使用動物	投与経路	投与量又は適用量	成績の概要
神経筋 標本に 対する 作用	排腹筋	ラット	動注	10, 30, 100 mg/kg	10, 30 mg/kgでは、神経筋伝達に全く影響を与えなかったが、100 mg/kgで軽度の促進作用、不定の抑制作用がみられた。
	腹直筋	カエル	<i>in vitro</i>	$10^{-4} \sim 5 \times 10^{-3}$ g/mL	各適用濃度の前処理はアセチルコリンによる筋緊張を軽度ながら濃度依存的に阻害した。

(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²³⁾

(ラット、マウス)

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路 \ 動物種	ラット		マウス	
	雄	雌	雄	雌
経口	2,888	2,193	2,633	2,539
皮下	3,861	4,000	1,095	1,036
筋肉内	>3,500	>3,500	>1,600	≒1,100
静動脈	321.5	327.4	837.0	820.5
腹腔内	754	929	997	967

クリンダマイシン皮下投与における LD₅₀ は雄性マウスで 1,095 mg/kg 及び雌性マウスで 1,036 mg/kg、雄性ラットで 3,861 mg/kg 及び雌性ラットで 4,000 mg/kg であった。

(2) 反復投与毒性試験^{24, 25)}

ラットを用いたクリンダマイシンリン酸エステルの腹腔内、筋肉内及び静脈内投与による 1 ヶ月投与試験の結果より、最大安全量は、腹腔内投与では 30.0 mg/kg (雄) 及び 41.2 mg/kg (雌)、筋肉内投与では 173.0 mg/kg (雌雄)、静脈内投与では 80 mg/kg (雌雄) と考えられた。

また、ラットを用いたクリンダマイシンリン酸エステルの腹腔内 (3 又は 6 ヶ月) 及び筋肉内 (3 ヶ月) 投与試験の結果より、最大安全量は、腹腔内投与では 37.1 mg/kg (雄) 及び 46.3 mg/kg (雌)、筋肉内投与では 87.0 mg/kg (雌雄) と考えられた。

(3) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験²⁶⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験²⁷⁾、ラットを用いた小核試験²⁸⁾を実施して、クリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の遺伝毒性を検討したが、いずれの結果も陰性で、クリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の遺伝毒性は認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験^{29、30)}

妊娠マウス及びラットを用いて、胎児及び生後発育に及ぼすクリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の影響を腹腔内及び皮下投与によって検討した（いずれの試験も 100 及び 200 mg/kg/day）。妊娠末期胎児及び自然分娩児の観察において薬物投与に起因する異常はみられず、催奇形性も認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

1) 皮膚一次刺激性試験³¹⁾

ウサギの皮膚に本剤 2 g/kg を塗布して本剤の皮膚一次刺激性を検討した結果、無傷皮膚では刺激性を認めなかったが、損傷皮膚に対する軽度の刺激性が認められた。

2) 皮膚累積刺激性試験³²⁾

クリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の 3% 溶液（投与量実測値 4.11～5.69 mg/rat/dose）をラットに 1 日 3 回、21 日間塗布した反復皮膚刺激性試験では、無傷皮膚及び損傷皮膚ともに異常は認められなかった。

3) 眼粘膜一次刺激試験³³⁾

ウサギの眼に本剤 100 mg を投与し眼粘膜一次刺激性を検討した結果、結膜に対するごく軽度の刺激性が認められた。

(7) その他の特殊毒性

1) 皮膚感作性、皮膚光感作性試験^{34、35)}

本剤の皮膚感作性について、モルモットを用いて Adjuvant and Patch Test 法で検討した結果、本剤及びゲル基剤のいずれにも皮膚反応はみられず、皮膚感作性は認められなかった。また、本剤の皮膚光感作性について、モルモットを用いて Adjuvant and Strip 法で検討した結果、本剤及び基剤のいずれの光惹起部位にも皮膚反応はみられず、皮膚光感作性は認められなかった。

2) 皮膚光毒性試験³⁶⁾

本剤の皮膚光毒性についてモルモットを用いて検討した。紫外線（UVA 及び UVB）照射後、24、48、72 時間に皮膚反応を観察した結果、本剤塗布部位では、紫外線照射及び非照射のいずれの部位にも観察期間を通して紅斑及び浮腫などの光毒性は認められなかった。

3) 抗原性試験³⁷⁾

クリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の抗原性について、モルモットを用いて全身性アナフィラキシー試験及びウサギ-モルモット系の PCA 反応試験で検討した結果、いずれも陰性で、クリンダマイシンリン酸エステル²⁸⁾の抗原性は認められなかった。

4) 劣化品の皮膚一次刺激性³⁸⁾

ウサギの皮膚に1%クリンダマイシンリン酸エステルゲル劣化品(残存力価:8.9 mg/g 製剤)0.5 g/bodyを塗布して本剤の皮膚一次刺激性を検討したが、本剤の劣化品には皮膚刺激性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

<ダラシンTゲル 1%> 21 ヶ月

<ダラシンTローション 1%> 3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

<ローション>

20.1 火気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

ダラシンTゲル・ローションをお使いになる患者さんへ

(佐藤製薬株式会社ホームページ <https://medinfo-sato.com/patient/index.html> 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ダラシンS注射液 300 mg/600 mg

同効薬：ナジフロキサシン、オゼノキサシン

7. 国際誕生年月日

1968年11月8日

(国際誕生日に基づく指定日：2002年5月8日)

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
ダラシンT ゲル1%	2002年7月5日	21400AMY00185	2002年8月30日	2002年9月24日
ダラシンT ローション1%	2010年1月15日	22200AMX00053	2010年5月28日	2010年5月28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

効能又は効果の一部変更 2005年2月14日

「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知薬食審査発第0930006号、通知年月日：2004年9月30日）」により、効能又は効果が読替えられた。

読替前	読替後
<有効菌種> プロピオニバクテリウム属及びブドウ球菌属 <適応症> 尋常性ざ瘡（多発性炎症性皮疹を有するもの）	<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）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2011年3月25日

薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

<ダラシンTゲル1%>

6年：2002年7月5日～2008年7月4日（終了）

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
ダラシンT ゲル1%	2634713M1020	2634713M1020	114954801	660462005
ダラシンT ローション1%	2634713Q1021	2634713Q1021	119958101	621995801

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 原田昭太郎：臨床医薬 1999 ; 15 : 559-565
- 2) 原田昭太郎：臨床医薬 1999 ; 15 : 567-582 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料)
- 3) 社内資料：皮膚安全性試験
- 4) CLDM-T 研究会：臨床医薬 1999 ; 15 : 583-602 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料)
- 5) CLDM-T 研究会：臨床医薬 1999 ; 15 : 603-628 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料)
- 6) CLDM-L 研究会：臨床医薬 2010 ; 26 : 409-423
- 7) CLDM-T 研究会：臨床医薬 1999 ; 15 : 629-643 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料)
- 8) CLDM-T 研究会：臨床医薬 1999 ; 15 : 645-661 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料)
- 9) 五十嵐敦之ほか：臨床医薬. 2011 ; 27 : 353-371
- 10) 駒形安子ほか：Jpn J Antibiot 1998 ; 51 : 130-136 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料) (PMID : 9575439)
- 11) 小野尚子ほか：Jpn J Antibiot 1977 ; 30 : 1-6 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料) (PMID : 14268)
- 12) Thomsen R J et al : Arch Dermatol 1980 ; 116 : 1031-1034 (ダラシン T ゲル 1%承認時資料) (PMID : 6448025)
- 13) 社内資料：顔面塗布時の生物学的利用率 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要へ 3. (1) 3))
- 14) Picarbi J L et al : J Neurosurg 1975 ; 43 : 717-720 (PMID : 811766)
- 15) 高瀬善次郎ほか：Jpn J Antibiot 1977 ; 30 : 338-340 (PMID : 864861)
- 16) Guin D J et al : Am Acad Dermatol 1982 ; 7 : 265-268 (PMID : 6215433)
- 17) 社内資料：損傷皮膚における吸収 (ラット) (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要へ 2. (3))
- 18) 中山一誠ほか：Jpn J Antibiot 1977 ; 30 : 266-277 (PMID : 864856)
- 19) 社内資料：ラットにおける ³H-クリンダマイシンリン酸エステル投与後の尿及び糞中累積排泄率 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要へ 2. (2))
- 20) 山崎迪代ほか：Jpn J Antibiot 1972 ; 25 : 169-174 (PMID : 4539549)
- 21) 山中康光ほか：Jpn J Antibiot 1974 ; 27 : 32-40 (PMID : 4546335)
- 22) 社内資料：一般薬理試験 (CLDM-P) (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ホ)
- 23) 樋田 晋ほか：東邦医学会雑誌 1971 ; 18 : 354-357
- 24) 伊藤隆太ほか：東邦医学会雑誌 1973 ; 20 (5/6) : 646-662
- 25) 社内資料：CLDM-P の亜急性・慢性毒性 (CLDM-P 注射薬申請時提出資料) (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 総括)
- 26) 社内資料：CLDM-P のネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 6)
- 27) 社内資料：CLDM-P のチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 7)
- 28) 社内資料 CLDM-P のラットを用いた小核試験 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 8)
- 29) 谷岡功邦ほか：基礎と臨床 1973 ; 7 (8) : 1697-1709
- 30) 谷岡功邦ほか：基礎と臨床 1973 ; 7 (8) : 1710-1723
- 31) 社内資料：ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 1)

- 32) 社内資料：ラットを用いた 21 日間反復皮膚刺激性試験（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 2)
- 33) 社内資料：ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 3)
- 34) 社内資料：モルモットを用いた皮膚感作性試験（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 4)
- 35) 社内資料：モルモットを用いた皮膚光感作性試験（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 5)
- 36) 社内資料：モルモットを用いた皮膚光毒性試験
- 37) 社内資料：CLDM-P の抗原性（CLDM-P 注射薬申請時提出資料）（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 総括)
- 38) 社内資料：本剤劣化品のウサギ皮膚一次刺激性試験（ダラシン T ゲル 1%、承認年月日：2002 年 7 月 5 日、申請資料概要ニ 9)

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

クリンダマイシンリン酸エステル外用液剤は、米国、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、メキシコ等において既に承認されている。

国名	承認日
米国	1980年7月9日
コロンビア	1981年11月23日
ニュージーランド	1982年12月20日
台湾	1983年2月18日
スイス	1983年5月17日
フランス	1983年6月26日
ドイツ	1983年7月7日
イタリア	1984年6月15日
スペイン	1985年12月5日
メキシコ	1986年3月13日

国名	承認日
韓国	1987年8月10日
ノルウェー	1987年10月8日
スウェーデン	1987年12月11日
シンガポール	1988年7月1日
バーレーン	1990年3月1日
カナダ	1990年5月14日
フィンランド	1990年5月30日
ポーランド	1992年3月28日
香港	1993年9月16日
中国	2002年8月25日

本剤の海外での承認状況は以下のとおりである。(2022年10月時点)

米国 (1987年1月7日承認)
会社名 : Pfizer Inc
販売名 : Cleocin T®
剤形・規格 clindamycin phosphate topical solution, USP clindamycin phosphate topical gel clindamycin phosphate topical lotion
効能又は効果 INDICATIONS AND USAGE CLEOCIN T Topical Solution, CLEOCIN T Topical Gel and CLEOCIN T Topical Lotion are indicated in the treatment of acne vulgaris. In view of the potential for diarrhea, bloody diarrhea and pseudomembranous colitis, the physician should consider whether other agents are more appropriate (see CONTRAINDICATIONS, WARNINGS and ADVERSE REACTIONS).
用法及び用量 DOSAGE AND ADMINISTRATION Apply a thin film of CLEOCIN T Topical Solution, CLEOCIN T Topical Lotion, CLEOCIN T Topical Gel, or use a CLEOCIN T Topical Solution pledget for the application of CLEOCIN T twice daily to affected area. More than one pledget may be used. Each pledget should be used only once and then be discarded. Lotion: Shake well immediately before using. Pledget: Remove pledget from foil just before use. Do not use if the seal is broken. Discard after single use. Keep all liquid dosage forms in containers tightly closed.

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る。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

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）

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。

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）

日本の添付文書の「妊婦」、「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

特定の背景を有する患者に関する注意

妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないことが望ましい。

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。皮膚外用に用いたときの母乳中への移行は不明である。

FDA（米国添付文書の記載）

Pregnancy: Teratogenic effects

In clinical trials with pregnant women, the systemic administration of clindamycin during the second and third trimesters has not been associated with an increased frequency of congenital abnormalities. There are no adequate studies in pregnant women during the first trimester of pregnancy. Clindamycin should be used during the first trimester of pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers

It is not known whether clindamycin is excreted in breast milk following use of CLEOCIN T. However, orally and parenterally administered clindamycin has been reported to appear in breast milk. Clindamycin has the potential to cause adverse effects on the breast-fed infant's gastrointestinal flora. Monitor the breast-fed infant for possible adverse effects on the gastrointestinal flora, such as diarrhea, candidiasis (thrush, diaper rash) or rarely, blood in the stool indicating possible antibiotic-associated colitis.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for clindamycin and any potential adverse effects on the breast-fed child from clindamycin or from the underlying maternal condition.

Clinical Considerations

If used during lactation and CLEOCIN T is applied to the chest, care should be taken to avoid accidental ingestion by the infant.

(2019年12月時点)

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

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.

(2022年5月時点)

小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月)	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients under the age of 12 have not been established.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

佐藤製薬株式会社

東京都港区元赤坂1丁目5番27号
資料請求先:佐藤製薬株式会社 医薬事業部