

## 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

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<sup>®</sup>カプセル75mgダラシン<sup>®</sup>カプセル150mgDalacin<sup>®</sup> Capsules 75mg・150mg

剤形	カプセル剤
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	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
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：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（販売名変更による） 販売開始年月日：75mg：1971年5月 150mg：1971年5月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 <a href="https://www.pfizermedicalinformation.jp">https://www.pfizermedicalinformation.jp</a>

本IFは2024年2月改訂の電子添文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 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的特性 .....	1
3. 製品の製剤学的特性 .....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2
6. RMPの概要 .....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 販売名 .....	3
2. 一般名 .....	3
3. 構造式又は示性式 .....	3
4. 分子式及び分子量 .....	3
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 物理化学的性質 .....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>
1. 剤形 .....	6
2. 製剤の組成 .....	6
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	7
4. 力価 .....	7
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9
9. 溶出性 .....	9
10. 容器・包装 .....	9
11. 別途提供される資材類 .....	9
12. その他 .....	9
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 効能又は効果 .....	10
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	10
3. 用法及び用量 .....	11
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	11
5. 臨床成績 .....	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13
2. 薬理作用 .....	13
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>19</b>
1. 血中濃度の推移 .....	19
2. 薬物速度論的パラメータ .....	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	23
4. 吸収 .....	23
5. 分布 .....	24

6. 代謝	30
7. 排泄	31
8. トランスポーターに関する情報	32
9. 透析等による除去率	33
10. 特定の背景を有する患者	33
11. その他	33
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>34</b>
1. 警告内容とその理由	34
2. 禁忌内容とその理由	34
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	34
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	34
5. 重要な基本的注意とその理由	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
7. 相互作用	37
8. 副作用	37
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
10. 過量投与	39
11. 適用上の注意	40
12. その他の注意	40
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>41</b>
1. 薬理試験	41
2. 毒性試験	43
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>48</b>
1. 規制区分	48
2. 有効期間	48
3. 包装状態での貯法	48
4. 取扱い上の注意	48
5. 患者向け資材	48
6. 同一成分・同効薬	48
7. 国際誕生年月日	48
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	49
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	49
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	49
11. 再審査期間	49
12. 投薬期間制限に関する情報	49
13. 各種コード	49
14. 保険給付上の注意	49
<b>XI. 文献</b>	<b>50</b>
1. 引用文献	50
2. その他の参考文献	50
<b>XII. 参考資料</b>	<b>51</b>
1. 主な外国での発売状況	51
2. 海外における臨床支援情報	53
<b>XIII. 備考</b>	<b>55</b>
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	55
2. その他の関連資料	55

---

## 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. 製品の治療学的特性

(1) 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。

(「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(2) ブドウ球菌、溶血性連鎖球菌、肺炎球菌等のグラム陽性球菌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」の項参照)

(3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、PIE 症候群、肝機能障害、黄疸、急性腎障害が報告されている。

(「VII-8. 副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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



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*- $\alpha$ -D-*galacto*-octopyranoside monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CLDM

記号番号（治験番号）：251F、U-21

---

### 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～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

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。

#### 2. 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 ヶ月保存した結果、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 ヶ月のみ試験したが、いずれも基準に適合した。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法

定量法：液体クロマトグラフィー

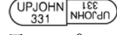
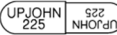
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

カプセル剤（硬カプセル剤）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	含量	外形	色調等	重量
ダラシнкаプセル 75mg	75mg（力価）	 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	150mg（力価）	 1号カプセル		533～539mg

#### (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) 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。

#### (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нкаプセル 75mg	ダラシнкаプセル 150mg
有効成分	1カプセル中 日局 クリンダマイシン塩酸塩 75mg（力価）	1カプセル中 日局 クリンダマイシン塩酸塩 150mg（力価）
添加剤	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	

#### (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

塩基の重量表示による。

本品 1mg 当たり 759~902  $\mu$ 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。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 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°C、最低温度 9°C、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
	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並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。

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ダラシンカプセル 75mg〉

100 カプセル[10 カプセル (PTP) ×10]

〈ダラシンカプセル 150mg〉

100 カプセル[10 カプセル (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニール、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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、涙嚢炎、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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

##### 〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>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。

##### 〈効能共通〉

5.2 本剤の投与により偽膜性大腸炎があらわれることがあるため、次の場合には本剤を投与しないことが望ましい。[8.2、11.1.2 参照]

- ・軽微な感染症
- ・他に有効な使用薬剤がある場合

##### 〈解説〉

5.1 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」<sup>1)</sup>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、「効能又は効果に関連する使用上の注意」として設定した。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 6. 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

## 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)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

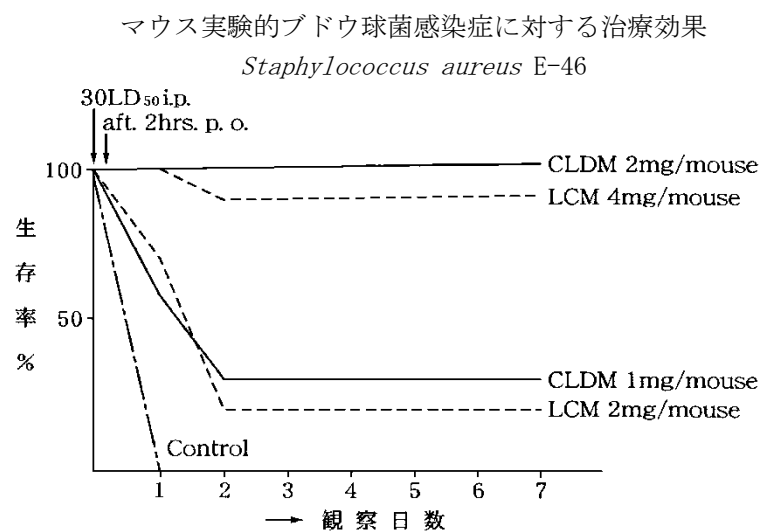
#### (1) 作用部位・作用機序

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

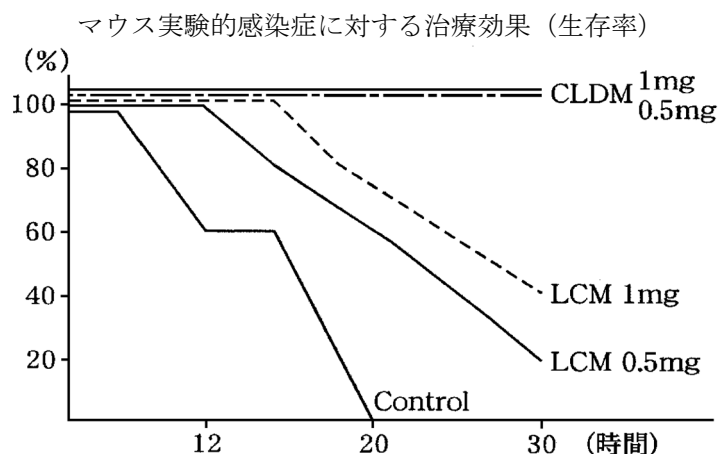
##### 1) ブドウ球菌感染症に対する効果

①1 群 10 例 (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。<sup>2)</sup>



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、LCM1mg、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例とした)。

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、LCM1mg、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。<sup>3)</sup>



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。<sup>4)</sup>

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 $\alpha$
500mg/kg	(3.5) (3.5) (5) (6) (S) 5.4+ $\alpha$	(5) (5) (7.5) (S) (S) 7.1+2 $\alpha$
1000mg/kg	(0.7) (2.5) (S) (S) (S) 6.0+3 $\alpha$	(5) (5) (6) (6.5) (S) 6.3+ $\alpha$
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 ( $8 \times 10^3$  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。<sup>5)</sup>

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

生存マウス/使用マウス

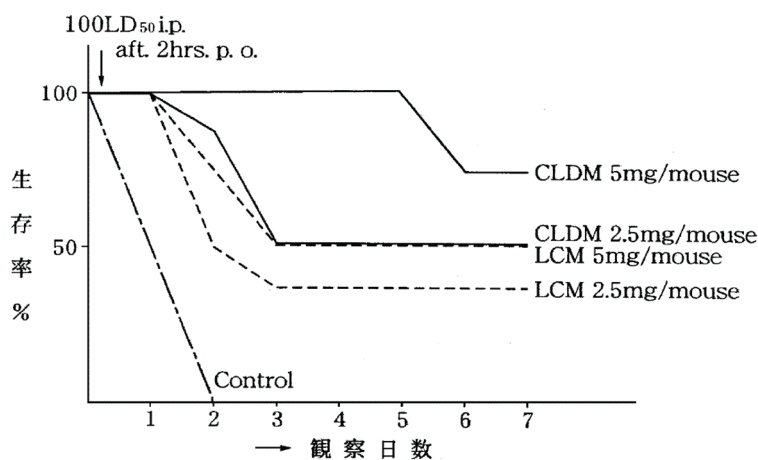
## 2) 溶連菌感染症に対する効果

100LD<sub>50</sub> 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/mouse 1 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。<sup>2)</sup>

マウス実験的溶血連鎖球菌感染症に対する治療効果

*Streptococcus hemolyticus* S-23

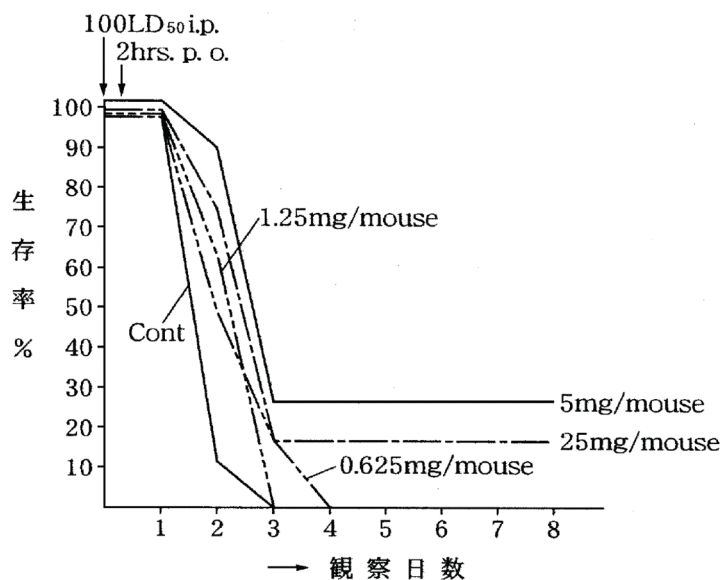


3) 肺炎球菌感染症に対する効果

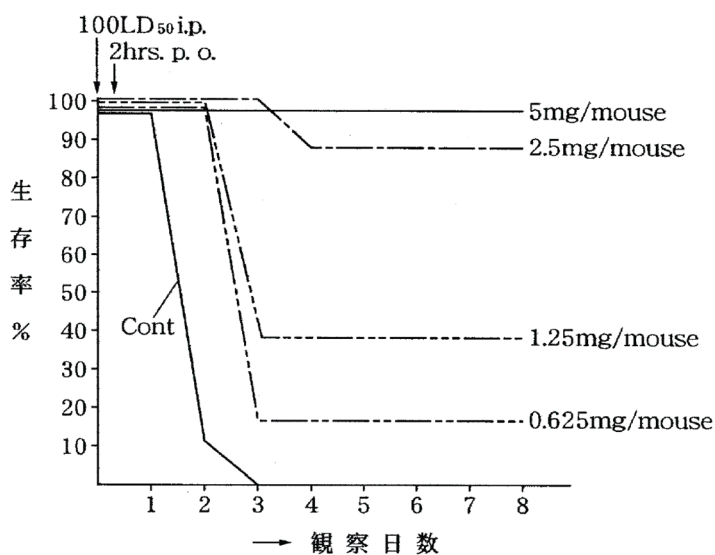
100LD<sub>50</sub>、*Diplococcus pneumoniae*—Ⅲ株を dd 系マウス腹腔内に接種し、2 時間後に LCM、CLDM を 0.625~5mg/mouse を 1 回経口投与し、8 日間その延命効果を観察した。

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。<sup>2)</sup>

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。<sup>6)</sup>

静菌、殺菌作用 (CLDM)

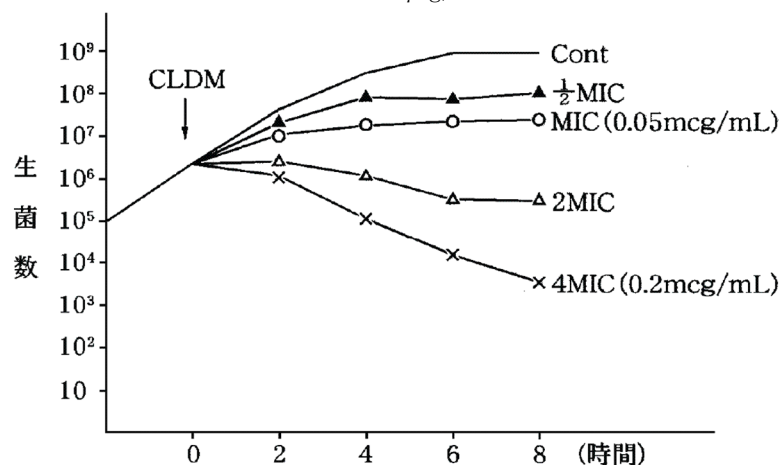
菌株No.		mcg/mL	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3
1	S			-	-	-	-	-	-	-
	C		+	+	+	+	+	-	-	-
2	S		+	+	+	-	-	-	-	-
	C		+	+	+	-	-	-	-	-
3	S		+	+	+	-	-	-	-	-
	C		+	+	+	-	-	-	-	-
4	S		+	+	-	-	-	-	-	-
	C		+	+	+	+	-	-	-	-
5	S		+	+	-	-	-	-	-	-
	C		+	+	-	-	-	-	-	-
6	S		+	-	-	-	-	-	-	-
	C		+	+	+	-	-	-	-	-

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  $\mu$ 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 ( $\mu$ 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。<sup>7)</sup>

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。<sup>8)</sup>

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

### (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

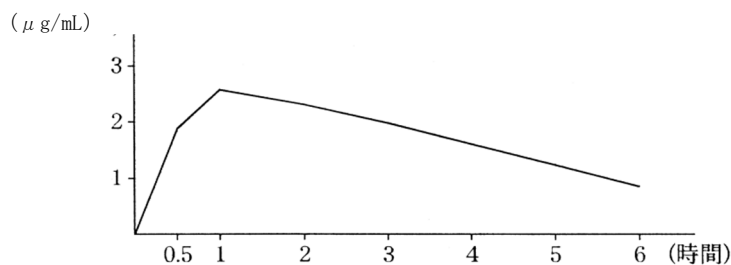
#### (1) 治療上有効な血中濃度

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。<sup>9)</sup>

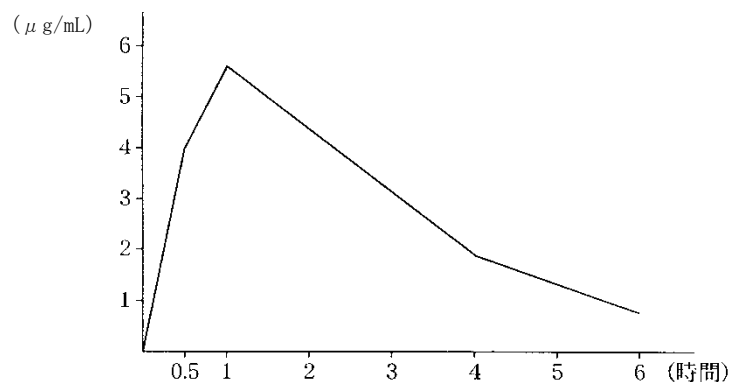
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

##### ① 150mg1 回経口投与 (健康人 2 例平均) <sup>10)</sup>



##### ② 300mg1 回経口投与 (健康人 4 例平均) <sup>11)</sup>

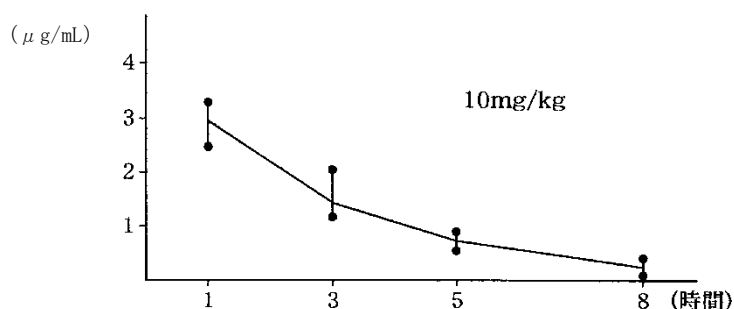


注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

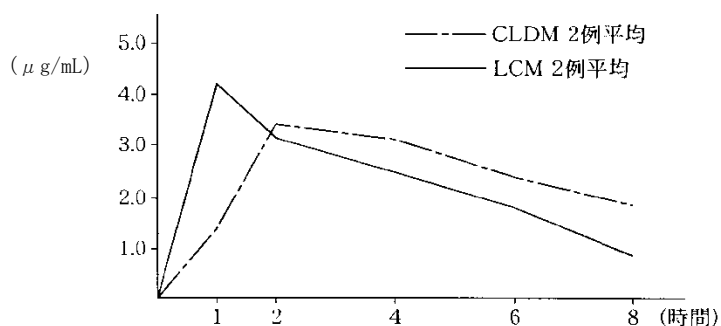
小児：体重 1kg につき、1 日量 15mg (力価) を 3~4 回に分けて経口投与、重症感染症には体重 1kg につき 1 日量 20mg (力価) を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。

③小児血中濃度 (4例平均、1回約10.0mg/kg内服)<sup>5)</sup>



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<sup>12)</sup>



⑤臓器障害を有する患者の血中濃度<sup>13)</sup>

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 の血中濃度推移並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。<sup>14)</sup>

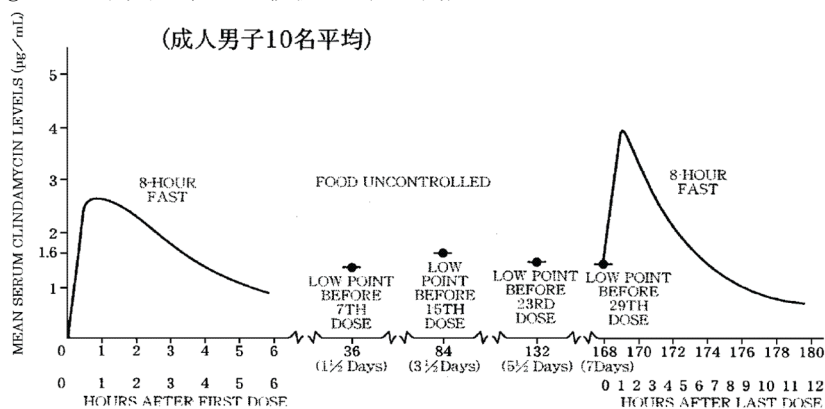
対象	例数	45min	75min	2hr	4hr	6hr	$t_{1/2}$ (hr)	Mean $t_{1/2}$ (hr)		
健康成人	4	0.26	0.71	1.55	0.82	0.48	2.4	2.15		
		1.42	1.86	1.47	0.82	0.44	2.3			
		2.28	2.32	2.10	1.12	0.46	2.0			
		1.85	1.70	1.32	0.65	0.30	1.9			
血液透析患者	透析中	4	3.50	2.60	2.00	1.17	0.57	2.1	1.85	
		4	2.60	1.80	1.33	0.53	0.29	1.7		
		4	3.10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

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

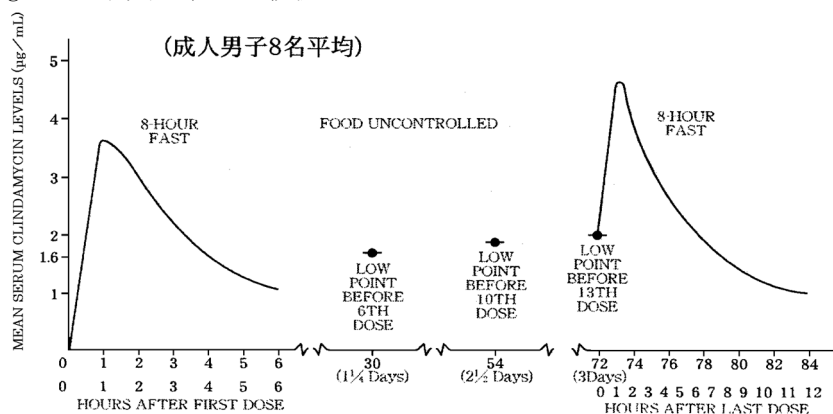
成人：クリンダマイシン塩酸塩として 1 回 150mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与、重症感染症には 1 回 300mg（力価）を 8 時間ごとに経口投与する。

2) 連続投与

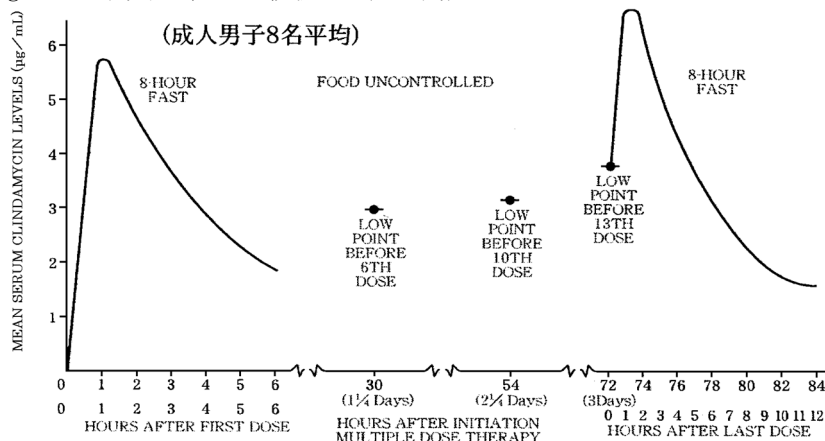
①150mg を6時間毎に経口連続投与(7日間)



②300mg を6時間毎に経口連続投与



③450mg 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

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

(3) 中毒域  
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響  
「VIII-7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) 吸収速度定数  
該当資料なし

(3) 消失速度定数  
該当資料なし

(4) クリアランス  
該当資料なし

(5) 分布容積  
該当資料なし

(6) その他  
該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

## 4. 吸収 消化管

## 5. 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。  
 (「VII-5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

### (2) 血液－胎盤関門通過性

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。

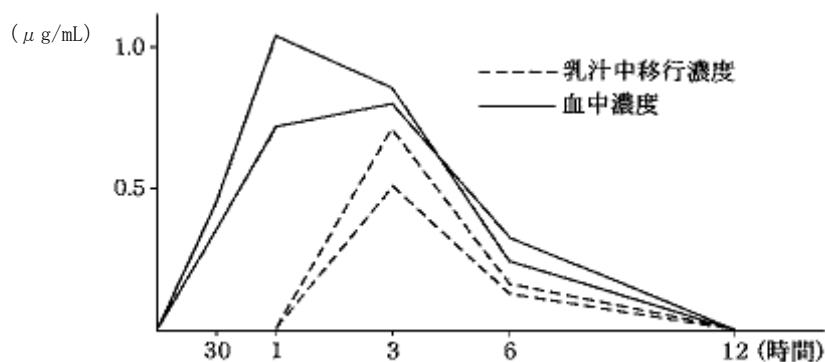
300mg 投与群においては臍帯血に母体血の約 30%、羊水中へ 40~50% の CLDM が認められた。<sup>15)</sup>

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

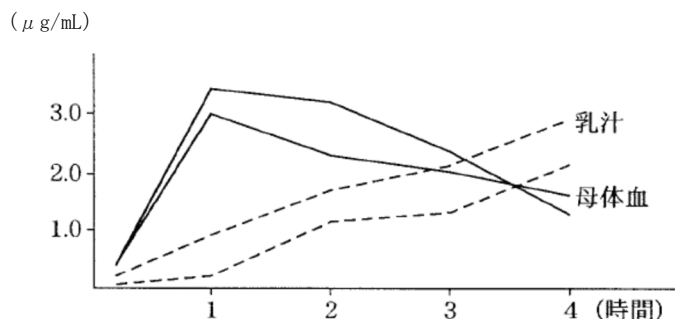
#### 1) 150mg1 回投与 (産褥婦 2 例)

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。<sup>16)</sup>



2) 300mg1 回投与 (褥婦 2 例)

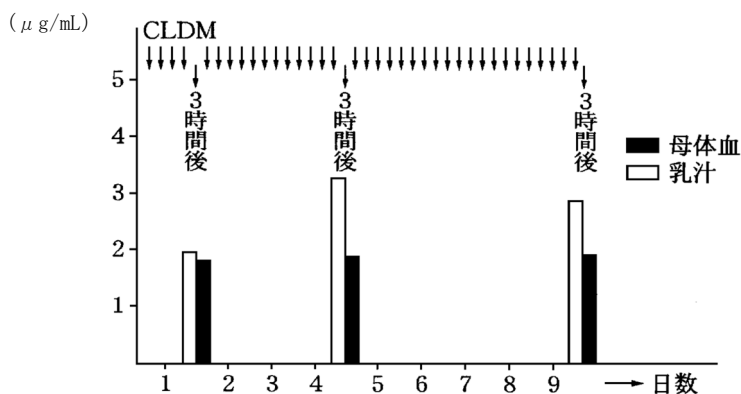
投与後 1 時間では血中濃度の約 1/3~1/4 の濃度であり、2 時間で血中濃度の 1/2、3 時間でほぼ血中濃度前後の 1.4~2.1  $\mu\text{g/mL}$  の濃度が認められた。<sup>15)</sup>



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。<sup>10)</sup>

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  $\mu\text{g/mL}$  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。<sup>17)</sup>

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

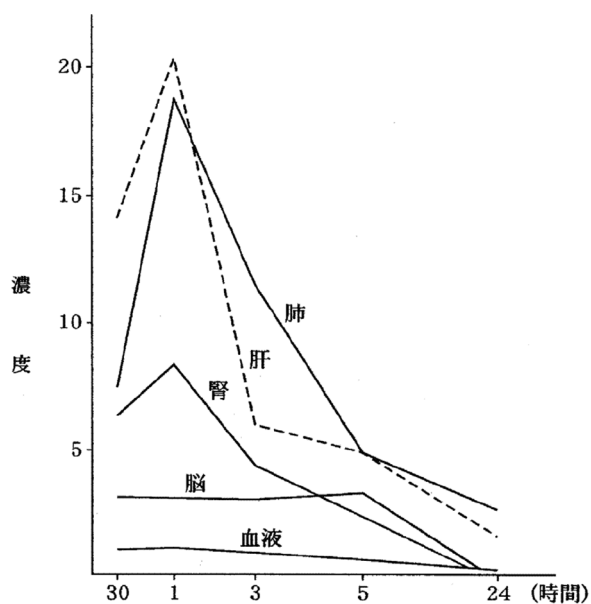
## (5) その他の組織への移行性

### 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  $20 \mu\text{g/mL}$  を示した。3 時間値では、肺 $>$ 肝 $>$ 腎 $>$ 脳 $>$ 血液の順であったが、肺では約  $12 \mu\text{g/mL}$  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。<sup>4)</sup>

( $\mu\text{g/mL}$ )

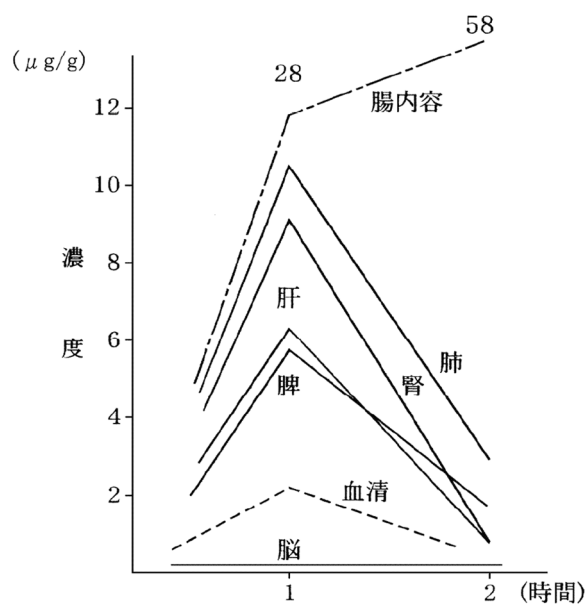


〈参考〉マウス (100mg/kg) におけるデータ

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。<sup>6)</sup>

	CLDM		LCM	
	1時間後	2時間後	1時間後	2時間後
肝	8.0 $\mu$ g/g	0.5	0.7 $\mu$ 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 $\mu$ g/mL	0.2	1.0 $\mu$ 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。<sup>15)</sup>

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<sup>18)</sup>

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

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

#### 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。

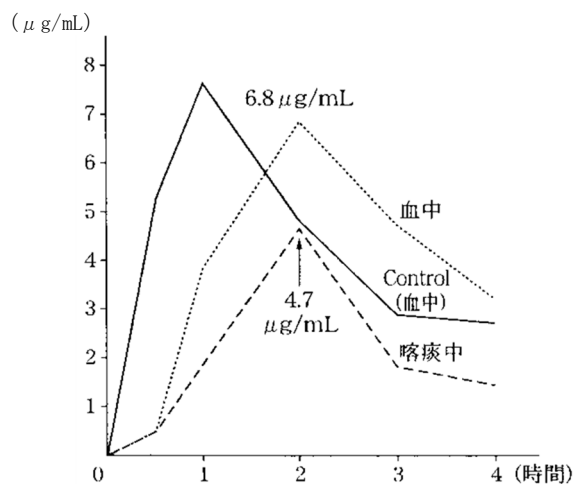
2 時間後の眼組織内濃度は、虹彩毛様体が最高値を示し、ついで、網脈絡膜、外眼筋、眼瞼、球結膜の順であった。<sup>19)</sup>

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) <sup>20)</sup>



(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。<sup>6)</sup>

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 (μg/mL)	対馬血清外液中濃度 (μg/mL)	血清蛋白結合率 (%)
I	70	22	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

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 <sup>21)</sup>

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 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

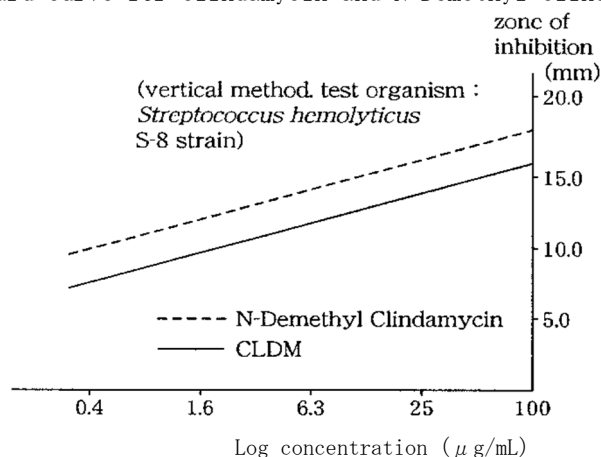
(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

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  $\mu$ g/mLから4倍希釈で0.1  $\mu$ 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。<sup>22)</sup>

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倍程度となる。

7. 排泄

(1) 排泄部位、排泄率

該当資料なし

(2) 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。<sup>17)</sup>

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

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

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。<sup>15)</sup>

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。<sup>23)</sup>

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

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

注) 本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

成人：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。

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析  
除去されない<sup>24)</sup>

(2) 血液透析  
除去されない<sup>24)</sup>

(3) 直接血液灌流  
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）

2.1 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

2.2 エリスロマイシンを投与中の患者 [10.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 本剤の投与により、まれに発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な大腸炎で、内視鏡検査により偽膜斑等の形成をみる偽膜性大腸炎があらわれることがある。発症後直ちに投与を中止しなければ電解質失調、低蛋白血症等に陥り、特に高齢者及び衰弱患者では予後不良となることがある。したがって、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。 [5.2、9.1.1、9.8.2、11.1.2 参照]

8.3 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、好酸球増多、白血球減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行うこと。 [11.1.5、11.2 参照]

8.4 肝機能障害、黄疸、Al-P の上昇、AST の上昇、ALT の上昇があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。 [11.1.7、11.2 参照]

8.5 急性腎障害、BUN の上昇、クレアチニンの上昇、NPN の上昇、窒素血症、乏尿、蛋白尿があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。 [11.1.8、11.2 参照]

## 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 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。 [8.2、11.1.2 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。

##### 9.1.3 食道通過障害のある患者

食道に停留し、崩壊すると、食道炎や食道潰瘍を起こすおそれがある。 [14.1.1 参照]

##### 9.1.4 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。

#### <解説>

9.1.3 本剤の国内添付文書においては「11.2 その他の副作用」の項に食道炎及び食道潰瘍を記載しており、「9.1.3 食道通過障害のある患者」及び「14.1 薬剤交付時の注意」の項には、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ことを記載し注意喚起を行っていた。今般、国内外の症例報告の集積状況等を踏まえ改訂したCCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) との整合性を図り、食道潰瘍と同様に食道炎が発現する可能性があることを追記し、注意喚起を行うこととした。(2024年2月)

CCDS:各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書である。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

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。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

胆汁排泄のため、消失半減期が延長するおそれがある。

### (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投与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。ヒト母乳中へ移行する。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 一般に生理機能が低下している。

9.8.2 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。 [8.2、11.1.2 参照]

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

10.1 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） [2.2 参照]	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

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
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム 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

### 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 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

##### 11.1.2 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。 [5.2、8.2、9.1.1、9.8.2 参照]

##### 11.1.3 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）

##### 11.1.4 薬剤性過敏症症候群（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<sup>25)</sup>。

11.1.5 汎血球減少（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（頻度不明） [8.3 参照]

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）、PIE 症候群（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。 [8.4 参照]

11.1.8 急性腎障害（頻度不明）

[8.5 参照]

## (2) その他の副作用

11.2 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	そう痒、発疹、浮腫
血液 <sup>a)</sup>	好酸球増多、白血球減少、顆粒球減少
肝臓 <sup>b)</sup>	Al-P の上昇、AST の上昇、ALT の上昇
腎臓 <sup>c)</sup>	BUN の上昇、クレアチニンの上昇、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	口内炎、カンジダ症
その他	発熱、頭痛、倦怠感、腭炎、小水疱性皮膚炎、多発性関節炎、苦味

a : [8.3 参照]  
b : [8.4 参照]  
c : [8.5 参照]

◆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。<sup>12)</sup>

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 <sup>4</sup>	ザイリ血色素 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 3y1 (-) R0~1 3y1 (-)
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	急性化膿性頸部淋巴腺炎	300 × 6	前後			12,000 13,100	57 62	42 48	26 30	± ±		- -	正常 正常
7	U. K.	♂	4歳	急性化膿性頸部淋巴腺炎	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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 多め（コップ一杯程度）の水又は牛乳で服用させ、就寝直前の服用を避け、服用後 30 分は横にならないよう指導すること。食道に停留し、崩壊すると、まれに食道炎や食道潰瘍を起こすことがある。[9.1.3 参照]

14.1.2 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ある。

#### <解説>

14.1.1 本剤の国内添付文書においては「11.2 その他の副作用」の項に食道炎及び食道潰瘍を記載しており、「9.1.3 食道通過障害のある患者」及び「14.1 薬剤交付時の注意」の項には、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こと、また、「14.1 薬剤交付時の注意」の項には就寝直前の服用等には注意することを記載し注意喚起を行っていた。

今般、国内外の症例報告の集積状況等を踏まえ改訂した CCDS との整合性を図り、食道潰瘍と同様に食道炎が発現する可能性があること、就寝直前の服用に限らず、服用直後に横になることのリスクについても追記し、注意喚起を行うこととした。また、コップ一杯程度の多めの水又は牛乳で服用させるよう、より具体的な注意を追記した。(2024 年 2 月)

## 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<sup>26)、27)</sup>

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) マウスの条件回避反応	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。

試験項目	使用動物	投与方法・投与量	作用
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 $2 \times 10^{-5}$ 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： 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
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、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。	
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。 血圧下降	

### (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

#### 1) 国内成績

ddN 系マウス（一群 6 例：ただし皮下注では 10 例）と Donryu 系ラット（一群 6 例）を使用し、実験を行い次の LD<sub>50</sub> 値を得た。<sup>28)</sup>

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 例（雌雄 5 例ずつ）を用い、ラットでは各投与群 5 例を用いた。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、LD<sub>50</sub> 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 <sub>50</sub> 2618mg/kg
静脈投与：動物…………マウス	LD <sub>50</sub> 245mg/kg
腹腔内投与：動物…………マウス	LD <sub>50</sub> 361mg/kg

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) 亜急性毒性<sup>29)</sup>

使用動物：Donryu 系ラット

各投与群 20 例ずつ (♂10 例、♀10 例)

投与量：対照群

124mg/kg (小量群 LD<sub>50</sub>×1/32)

496mg/kg (中量群 LD<sub>50</sub>×1/8)

1982mg/kg (大量群 LD<sub>50</sub>×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、中量群に空胞形成とリポイドの分布不同が少数例にみられた。
	膵	各群少数例に空胞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。対照群にも空胞形成は認められた。
	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例が死亡、対照群2例、B群雄1例、C群雌1例で実験開始後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並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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験<sup>30)</sup>

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。骨奇形に関する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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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。

---

## 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<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 クリンダマイシン塩酸塩

### 2. 有効期間

有効期間：4年（最終年月を外箱等に記載）

（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 包装状態での貯法

貯 法：室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：無し

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ダラシン S 注射液 300mg・600mg

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（オランダ）

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

製品名	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ncapセル 75mg (ダラシncap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)	2007年12月21日 (1972年2月)	2008年2月18日 (1971年5月)
ダラシncapセル 150mg (ダラシncap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)	21900AMX01450 (45AM輸-303)	2007年12月21日 (1972年2月)	2008年2月12日 (1971年5月)

( ) 内は旧販売名

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

該当しない

10. 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（終了）

11. 再審査期間

該当資料なし

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

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ncapセル 75mg	6112001M1031	6112001M1031	110622003	620006026
ダラシncapセル 150mg	6112001M2038	6112001M2038	110623703	620006027

14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## 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) . 1969 ; 17 (5) : 752-757
- 3) 五味 二郎ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 807
- 4) 中村 隆ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 800
- 5) 中沢 進ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 838
- 6) 北本 治ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 822-827
- 7) Mayers, B. R. et al. : Appl Microbiol. 1969 ; 17 (5) : 653-657 (PMID : 4389137)
- 8) McGehee, R. F. et al. : Am J Med Sci. 1968 ; 256 : 279-292 (PMID : 4386950)
- 9) 金沢 裕ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 766
- 10) 松田 静治ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 896
- 11) 後藤 幸夫ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 811
- 12) 藤井 良知ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 833
- 13) 木下 康民ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 775
- 14) Eastwood, J. B. et al. : Postgrad Med J. 50 (589) : 710-712, 1974 (PMID : 4467873)
- 15) 徳田 源市ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 892
- 16) 柴田 清人ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 881
- 17) 中川 圭一ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 788-792
- 18) 岩沢 武彦ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 908-916
- 19) 大石 正夫ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 926
- 20) Raeburn, J. A. et al. : Postgrad Med J. 1971 ; 47 (548) : 366-367 (PMID : 5580942)
- 21) 中山 一誠ほか：Jpn J Antibiot. 1977 ; 30 (4) : 266-277
- 22) 真下 啓明ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 793
- 23) 石山 俊次ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 868
- 24) 斎藤 篤：Medical Practice. 1991 ; 8 (4) : 531-535
- 25) 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
- 26) 君島 健次郎ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (4) : 303
- 27) 中塚 正行ほか：Chemotherapy (Tokyo) . 1969 ; 17 (5) : 747
- 28) 樋田 晋ほか：東邦医学会雑誌. 1969 ; 16 (6) : 773
- 29) 伊藤 隆太ほか：東邦医学会雑誌. 1971 ; 18 (2) : 358
- 30) 勝矢 珉雄：薬物療法. 1969 ; 2 (1) : 157

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

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）。

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

#### 【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。

代表的な添付文書（米国）の概要（2022 年 5 月改訂版）

国名	米国
会社名	Pfizer Inc.
販売名	CLEOCIN HCl® capsules
剤型及び含量	clindamycin hydrochloride capsules 75 mg 150 mg 300 mg
効能又は効果	Clindamycin is indicated in the treatment of serious infections caused by susceptible anaerobic bacteria. Clindamycin is also indicated in the treatment of serious infections due to susceptible strains of streptococci, pneumococci, and staphylococci. Its use should be reserved for penicillin-allergic patients or other patients for whom, in the judgment of the physician, a penicillin is inappropriate. Because of the risk of colitis, before selecting clindamycin, the physician should consider the nature of the infection and the suitability of less toxic alternatives (e.g., erythromycin).  <b>Anaerobes</b> : Serious respiratory tract infections such as empyema, anaerobic

	<p>pneumonitis, and lung abscess; serious skin and soft tissue infections; septicemia; intra-abdominal infections such as peritonitis and intra-abdominal abscess (typically resulting from anaerobic organisms resident in the normal gastrointestinal tract); infections of the female pelvis and genital tract such as endometritis, nongonococcal tubo-ovarian abscess, pelvic cellulitis, and postsurgical vaginal cuff infection.</p> <p><b>Streptococci</b> : Serious respiratory tract infections; serious skin and soft tissue infections.</p> <p><b>Pneumococci</b> : Serious respiratory tract infections.</p> <p>Bacteriologic studies should be performed to determine the causative organisms and their susceptibility to clindamycin. To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of CLEOCIN HCl and other antibacterial drugs, CLEOCIN HCl should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.</p>
用法及び用量	<p>If significant diarrhea occurs during therapy, this antibiotic should be discontinued.</p> <p><b>Adults</b> : <i>Serious infections</i> - 150 to 300 mg every 6 hours. <i>More severe infections</i> - 300 to 450 mg every 6 hours.</p> <p><b>Pediatric Patients</b> (for children who are able to swallow capsules): <i>Serious infections</i> - 8 to 16 mg/kg/day (4 to 8 mg/lb/day) divided into three or four equal doses. <i>More severe infections</i> - 16 to 20 mg/kg/day (8 to 10 mg/lb/day) divided into three or four equal doses. Clindamycin should be dosed based on total body weight regardless of obesity.</p> <p>To avoid the possibility of esophageal irritation, CLEOCIN HCl Capsules should be taken with a full glass of water.</p> <p>CLEOCIN HCl Capsules are not suitable for children who are unable to swallow them whole. The capsules do not provide exact mg/kg doses therefore it may be necessary to use the clindamycin palmitate oral solution in some cases.</p> <p>Serious infections due to anaerobic bacteria are usually treated with CLEOCIN PHOSPHATE® Sterile Solution. However, in clinically appropriate circumstances, the physician may elect to initiate treatment or continue treatment with CLEOCIN HCl Capsules.</p> <p>In cases of <math>\beta</math>-hemolytic streptococcal infections, treatment should continue for at least 10 days.</p>

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

##### 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。ヒト母乳中へ移行する。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年5月)	<p><b>Pregnancy: Teratogenic effects</b></p> <p>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.</p> <p>Clindamycin should be used during the first trimester of pregnancy only if clearly needed. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women during the first trimester of pregnancy. Because animal reproduction studies are not always predictive of the human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.</p> <p><b>Nursing Mothers</b></p> <p>Limited published data based on breast milk sampling reports that clindamycin appears in human breast milk in the range of less than 0.5 to 3.8 mcg/mL. Clindamycin has the potential to cause adverse effects on the breast-fed infant's gastrointestinal flora. If oral or intravenous clindamycin is required by a nursing mother, it is not a reason to discontinue breastfeeding, but an alternate drug may be preferred. 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.</p> <p>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.</p>

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2021年10月) Category 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.
---	---

## (2) 小児に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

### 【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

#### 9.7 小児等

小児等を対象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 (2022年5月)	When CLEOCIN HCl is administered to the pediatric population (birth to 16 years), appropriate monitoring of organ system functions is desirable.
英国のSPC (2024年1月)	Clindamycin capsules should only be used for children who are able to swallow capsules. Clindamycin should be dosed based on total body weight regardless of obesity. Doses of 12-25 mg/kg/day six hourly depending on the severity of the infection. The use of whole capsules may not be suitable to provide the exact mg/kg doses required for the treatment of children.

---

## 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

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

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

下記方法でデータを参照のこと。

- 1) 医療用製品情報サイト「ファイザーメディカルインフォメーション」にアクセス  
<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>
- 2) 「私は日本国内に在住の医療関係者です」をクリック
- 3) 「製品情報・Q&A を探す」の検索ボックスに、「ダラシнкаプセル 簡易懸濁」と入力し検索
- 4) 表示された Q&A をクリック

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

---

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

---

**販売情報提供活動に関するご意見**

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

---

**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

