

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 ゲル 1%「イワキ」

Clindamycin Phosphate Gel 1% "IWAKI"
(クリンダマイシンリン酸エステル製剤)

剤形	外用ゲル剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	1g 中 日局 クリンダマイシンリン酸エステル 10mg(力価) (1%)	
一般名	和名: クリンダマイシンリン酸エステル 洋名: Clindamycin Phosphate	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2010 年 1 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2010 年 5 月 28 日
	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: 岩城製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	学術グループ TEL: 03-6626-6251 FAX: 03-6626-6261 受付時間: 9:00～17:00 (12:00～13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子化された添付文書(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

－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(<http://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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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. 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	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
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	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団(ポピュレーション)解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20

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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
7. 相互作用	22
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
10. 過量投与	23
11. 適用上の注意	23
12. その他の注意	23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験…………… 25
- 2. 毒性試験…………… 25

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分…………… 26
- 2. 有効期間…………… 26
- 3. 包装状態での貯法…………… 26
- 4. 取扱い上の注意…………… 26
- 5. 患者向け資材…………… 26
- 6. 同一成分・同効薬…………… 26
- 7. 国際誕生年月日…………… 26
- 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…………… 26
- 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…………… 27
- 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 27
- 11. 再審査期間…………… 27
- 12. 投薬期間制限に関する情報…………… 27
- 13. 各種コード…………… 27
- 14. 保険給付上の注意…………… 27

XI. 文献

- 1. 引用文献…………… 28
- 2. その他の参考文献…………… 28

XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 29
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 29

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…………… 30
- 2. その他の関連資料…………… 30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

クリンダマイシンリン酸エステルは米国アップジョン社(現米国ファイザー社)で開発された抗生物質で、外用剤として、クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%は尋常性ざ瘡に対する治療薬として諸外国において広く使用されている。国内においては 2002 年に承認された外用剤である。なお、内服薬(塩酸塩)、注射薬(リン酸塩)は皮膚、呼吸器、耳鼻咽喉関連の幅広い感染症に活用されている。

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

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

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

[V. 治療に関する項目、VI.薬効薬理に関する項目]

(2)次の患者には投与しない。本剤の成分又はリンコマイシン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者[【禁忌】、VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告]

(3)抗生物質に関連した下痢又は大腸炎の既往歴のある患者、アトピー体質の患者について注意が促されている。[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、合併症・既往歴等のある患者]

(4)重大な副作用として、偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎が報告されている。腹痛、頻回の下痢が現れた場合には直ちに使用を中止し、輸液、バンコマイシンの経口投与等の適切な処置を行うこと。[VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、重大な副作用]

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

[VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告 その他の副作用]

3. 製品の製剤学的特性

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

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
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

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」

(2) 洋名

Clindamycin Phosphate Gel 1% “IWAKI”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格＋製造販売会社略称

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クリンダマイシンリン酸エステル(JAN)

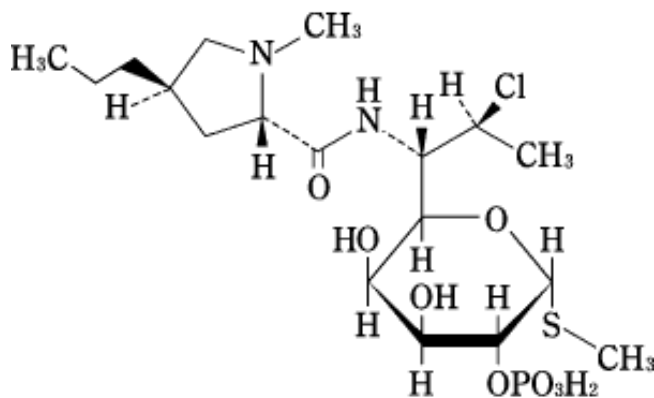
(2) 洋名(命名法)

Clindamycin Phosphate (JAN)

(3) ステム(stem)

－mycin : Streptomyces 属が産生する抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS

分子量: 504.96

Ⅱ．名称に関する項目

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)

IV. 製剤に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +115～+130° (脱水物に換算したもの 0.25g、水、25mL、100mm)¹⁾

pH: 本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法¹⁾

(2) 塩化物の定性反応(2)¹⁾

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

外用ゲル剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明で、粘性のある半固形状の製剤である。

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

pH : 約 5.5

(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

含量	1g 中 クリンダマイシンリン酸エステル 10mg(力価) (1%) 含有
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(水酸化ナトリウム)

(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

本剤 1gはクリンダマイシンリン酸エステル 10mg(力価)を含有する。

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

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

保存条件: ラミネートチューブ、25±1℃、60±5%RH

(3 ロット 3 回の平均値)

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

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

該当しない

(2) 包装

10 本[10g(チューブ)×10]

50 本[10g(チューブ)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

本体：アルミニウム積層型ラミネートチューブ

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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、アクネ菌

〈適応症〉

ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）

（解説）

該当資料なし

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

6. 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) 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

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。

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

2) 安全性試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

多発性炎症性皮疹を有する尋常性ざ瘡(ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの))患者を対象として、1日2回、朝・夕洗顔後、患部にクリンダマイシンリン酸エステルゲル 2%^{注1)}、1%又は基剤を4週間塗布した至適濃度設定試験(二重盲検試験)において、有効率^{注2)}は2%群 80.9%(38/47例)、1%群 81.8%(36/44例)、基剤群 54.0%(27/50例)であった。クリンダマイシンリン酸エステルゲル 2%群及び1%群の副作用発現頻度^{注3)}は、12.7%(8/63例)及び2.9%(2/68例)であった。その内訳は、クリンダマイシンリン酸エステルゲル 2%群で痒痒 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)、1%群で痒痒 1.5%(1/68例)、刺激感 1.5%(1/68例)であった。また、臨床検査値の異常変動^{注4)}は、2%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)、1%群で白血球増加 2.0%(1/51例)、血小板増加 2.0%(1/49例)、GOT 上昇 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)が認められた³⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

多発性炎症性皮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、患部にクリンダマイシンリン酸エステルゲル又はナジフロキサシンクリームを4週間塗布した無作為化割付群間比較試験において、有効率^{注2)}はクリンダマイシンリン酸エステルゲル群 72.5%(74/102例)、ナジフロキサシン群 49.0%(47/96例)であった。クリンダマイシンリン酸エステルゲル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。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^{注3)}は、5.8%(7/120例)であった。その内訳は、痒痒 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^{注4)}は、クリンダマイシンリン酸エステルゲル群で、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⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

多発性炎症性皮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、患部にクリンダマイシンリン酸エステルゲルを12週間塗布した一般臨床試験において、クリンダマイシンリン酸エステルゲルの有効率^{注2)}は 78.1%(25/32例)であった。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^{注3)}は、12.5%(4/32例)で

V. 治療に関する項目

あった。その内訳は、痒痒 12.5% (4/32 例) であった。また、臨床検査値の異常変動^{注 4)}は、尿蛋白 3.4% (1/29 例) が認められた⁵⁾。

17.1.4 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、患部にクリンダマイシンリン酸エステルゲルを 12 週間塗布した一般臨床試験において、クリンダマイシンリン酸エステルゲルの有効率^{注 2)}は 48.0% (12/25 例) であった。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^{注 3)}は、16.0% (4/25 例) であった。その内訳は、痒痒 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^{注 4)}は、総ビリルビン上昇 9.1% (2/22 例) などが認められた⁶⁾。

注 1) 本剤の承認された濃度は 1% である。

注 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。

注 3) 発現件数/対象症例数

注 4) 発現件数/実施症例数

(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

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 特定使用成績調査(小児)

有効性解析対象症例 165 例において、全般改善度の評価による有効率^{注 1)}は 75.8% (125/165 例) であった。

安全性解析対象症例 168 例における副作用発現頻度は、1.8% (3/168 例) であった。その内訳は、接触皮膚炎 0.6% (1/168 例)、湿疹 0.6% (1/168 例)、皮膚刺激 0.6% (1/168 例) であった⁷⁾。

注 1) 治癒、著しく軽快、かなり軽快、やや軽快、不変、悪化の 6 段階にて評価し、治癒、著しく軽快、かなり軽快を有効率として算出した。

V. 治療に関する項目

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

該当資料なし

(7) その他

17.3 その他

17.3.1 皮膚刺激性

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人男子で傍脊椎側の無傷皮膚表面にクリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%に対し基剤を用いた単純パッチテスト並びに光パッチテストを実施した結果、クリンダマイシンリン酸エステルゲルの皮膚刺激性が弱いこと、また、光過敏反応を示さないことが確認された⁸⁾

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

リンコマイシン系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌のリボソーム 50S Subunit に作用し、ペプチド転移酵素反応を阻止し、蛋白合成を阻害する⁹⁾。

18.2 抗菌作用

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、尋常性ざ瘡の病態に関与しているアクネ菌（及び表皮ブドウ球菌）に対して抗菌作用を示す^{10,11,12,13,14)}。

1)作用部位

皮膚

2)作用機序

クリンダマイシンリン酸エステルは、生体内でエステラーゼによる加水分解を受け、活性型のクリンダマイシンとなり抗菌力を発揮する。細菌のリボソーム 50S Subunit に作用し、ペプチド転移酵素反応を阻止し蛋白合成を阻害する¹⁾。

クリンダマイシンは、リンコマイシンの抗菌力を 4 倍以上に改善した抗生物質で、作用機序はマクロライド系抗生物質と類似することが交差耐性の研究から確かめられている。マクロライド系を除く他の抗生物質との交差耐性は認められていない¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 生物学的同等性試験：皮膚薬物動態学的試験¹⁵⁾

〔試験の概要〕

試験概要	実施時期	2008 年
	ガイドライン等	・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン／局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号）（改正平成 18 年 11 月 24 日薬食審第 1124004 号）に基づいて実施した。 ・本治験は GCP を遵守して実施した。
	試験方法	・皮膚薬物動態学的試験

VI. 薬効薬理に関する項目

同等性の概要	クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」と標準製剤(ゲル剤、1%)を、それぞれ健康成人男子 20 名に単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。生物学的同等性判定のパラメータである定常状態(投与後 4 時間)及び投与後 12 時間における薬物回収量の対数変換値について統計解析した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。
--------	--

[試験方法]

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

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

被験者	・健康成人男性志願者 20 例		
被験物質	クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」	標準製剤(ゲル剤、1%)	
[投与量及び 投与方法	・次の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。		
	投与量と投与方法		
	投与量/1 区画	区画	方法
	10 μ L	直径約 2cm の円	開放塗布
検体の採取 方法及び測 定方法	・観察時点		
	適用及び角層採取時間		
	4 時間、12 時間		
	・採取体液等:角層剥離テープによる角層採取		
	・測定方法 :LC MS/MS		

[結果]

薬物動態の解析結果(角層中クリンダマイシンリン酸エステル量)

それぞれの製剤の角層からの薬物回収量を以下の表とグラフに示した。

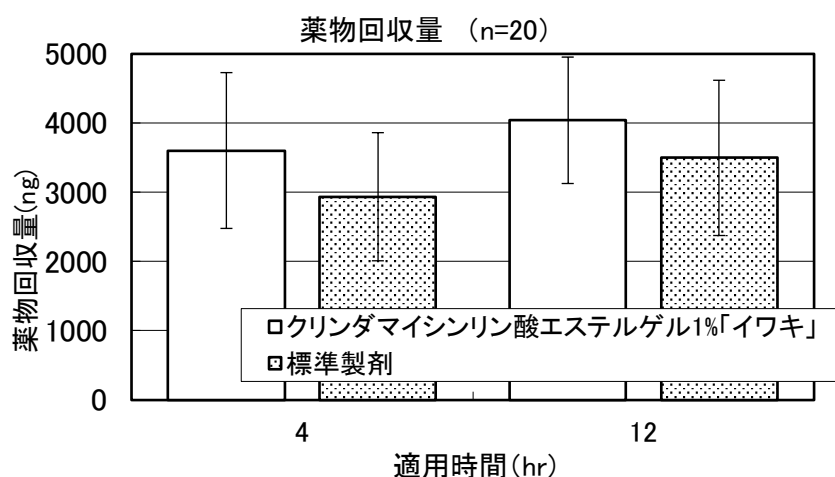
薬物回収量(ng) (n=20 平均 $\pm$ 標準偏差)

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

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

VI. 薬効薬理に関する項目

(グラフ) 薬物回収量



[生物学的同等性の検討]

8名の被験者による予試験結果をもとに本試験実施の条件設定を行い、20名の健康成人男性を対象に本試験を実施した。試験製剤及び標準製剤投与後の平均角層中クリンダマイシンリン酸エステル量は、近似した値を示した。

角層中薬物量データをもとに試験製剤及び標準製剤との生物学的同等性について統計学的に比較検討した結果、対数変換データによる治験薬適用後4時間及び12時間の角層中薬物回収量の平均値の差の90%信頼区間は、生物学的同等性の判断基準 $[\log(0.70) \sim \log(1.43)]$ にあることを示していたことから、試験製剤と標準製剤とは「同等」と判定され、両製剤間の生物学的同等性が検証された。

2) (参考試験) マウス皮膚感染症モデルにおける抗菌作用の比較¹⁵⁾

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

[試験方法]

各群6匹のマウスを対象に実施した。熱傷創を作成した部分に菌液を皮内接種2時間後、製剤200mgを感染皮膚に経皮投与し、その後同様に1日1回を3日間又は5日間塗布した。なお製剤塗布20分後に絆創膏で塗布部位を覆った。

生菌数の測定は、感染皮膚を摘出し、生食中で破碎した懸濁液を培養して実施した。

VI. 薬効薬理に関する項目

被験動物	・マウス 1 群 6 匹								
被験物質	<table><tr><td>試験製剤</td><td>標準製剤</td></tr><tr><td>クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」</td><td>ゲル 1%</td></tr></table>			試験製剤	標準製剤	クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」	ゲル 1%		
試験製剤	標準製剤								
クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」	ゲル 1%								
調査対象菌種	・ <i>Propionibacterium acnes</i> ATCC6919 (以降 <i>P.acnes</i>) ・ <i>Staphylococcus.aureus</i> ATCC35556 (以降 <i>S.aureus</i>)								
投与量及び 投与方法	・次の投与方法で、無作為に被験動物を割り付け実施した。 投与量と投与方法 <table><tr><td>投与量/1 区画</td><td>区画</td><td>方法</td></tr><tr><td>200mg</td><td>直径 2cm の円</td><td>塗布</td></tr></table>			投与量/1 区画	区画	方法	200mg	直径 2cm の円	塗布
投与量/1 区画	区画	方法							
200mg	直径 2cm の円	塗布							
検体の採取 方法及び測定方法	・観察時点 <table><tr><td>適用及び検体採取時間</td></tr><tr><td>3 日間、5 日間</td></tr></table> ・採取体液等:感染皮膚 ・測定方法 : 検体懸濁液を培養し、生菌数を測定			適用及び検体採取時間	3 日間、5 日間				
適用及び検体採取時間									
3 日間、5 日間									

[試験結果]

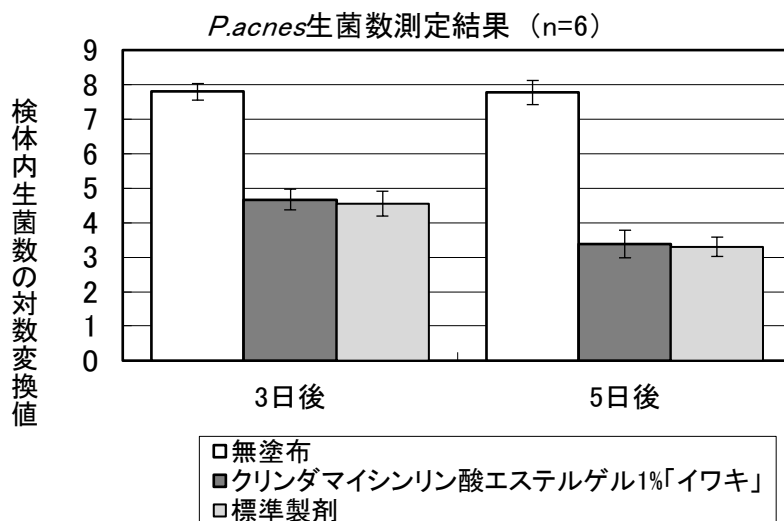
両製剤ともに、塗布した期間が 3 日間、5 日間と長くなるに従い、いずれの菌種でも無塗布群と比較して有意な生菌数の減少が認められた。生菌数測定結果を次の表とグラフに示した。

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

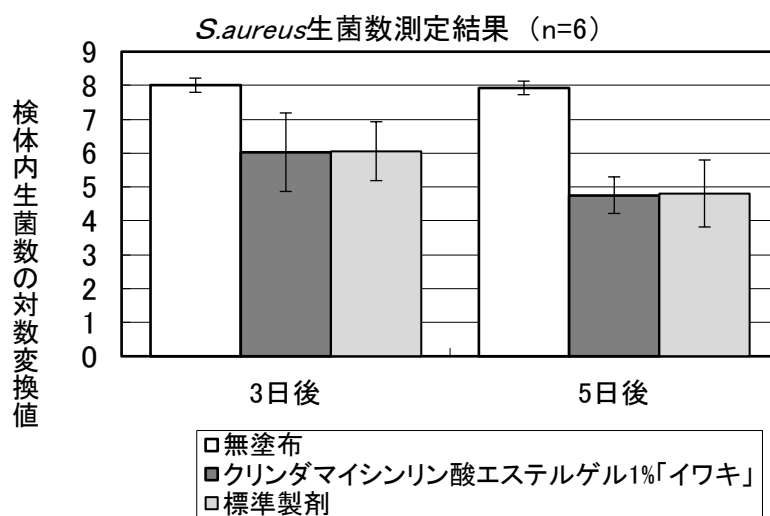
薬剤名	検体採取時間	3 日後	5 日後
無塗布		7.79±0.24	7.77±0.35
クリンダマイシンリン酸エステルゲル 1%「イワキ」		4.67±0.30	3.38±0.40
標準製剤 (ゲル 1%)		4.55±0.36	3.30±0.28

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

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



VI. 薬効薬理に関する項目



[生物学的同等性の検討]

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

感染皮膚内の生菌数の対数値の平均値の差の 90%信頼区間と同等性の判定

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

(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

局所皮膚適用製剤のため該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子(6名)の背部皮膚に克林ダマイシンリン酸エステルゲル 1% 2g を単回塗布した時の血漿中克林ダマイシン濃度は、多くの被験者のほとんどの測定時点で定量限界値(13.2pg/mL)以下であった¹⁶⁾。

16.1.2 反復投与

健康成人男子(6名)の背部皮膚に克林ダマイシンリン酸エステルゲル 1% 2g を 12 時間毎に 9 回反復塗布した時の塗布後 12 時間の血漿中克林ダマイシン濃度は、3 回塗布でほぼ一定となり、最終塗布後の最高血漿中濃度は平均 161.3pg/mL であった¹⁶⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

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

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子の背部皮膚にクリンダマイシンリン酸エステルゲル 1% 2g を単回(6 名)又は反復(6 名)塗布した時の尿中クリンダマイシン排泄率は単回及び反復塗布のいずれにおいても塗布量の 0.01%以下であった¹⁶⁾。

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

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。

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。

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

(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。

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚		つっぱり感、パリパリ感	グラム陰性菌毛嚢炎、脂性肌
過敏症	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

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

該当資料なし

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること。

2. 有効期間

21 か月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

特になし

(3) 調剤時の留意点について

特になし

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

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ダラシン T ゲル 1%他[※]

(2) 同効薬

リンコマイシン系抗生物質製剤[※]

※注意: 関連のある化合物の効能・効果等は, 最新の添付文書を参照すること。

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
2010 年 1 月 15 日	22200AMX00132000	2010 年 5 月 28 日	2010 年 5 月 28 日

X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

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 番号 (9 桁)	レセプト電算処理シス テム用コード
2634713M1011	2634713M1054	119956701	621995601

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書
- 2) 岩城製薬 社内資料(各種条件下での安定性)
- 3) 第Ⅱ相試験(ダラシン T ゲル 1%:2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要ト.1.(2))
- 4) 第Ⅲ相試験(ダラシン T ゲル 1%:2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要ト.1.(3))
- 5) 一般臨床試験(1)(ダラシン T ゲル 1%:2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要ト.1.(4))
- 6) 一般臨床試験(2)(ダラシン T ゲル 1%:2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要ト.1.(5))
- 7) 特定使用成績調査の概要(ダラシン T ゲル 1%:2011 年 3 月 25 日承認、再審査報告書)
- 8) 原田昭太郎:臨床医薬. 1999;15:559-565
- 9) JL LeFrock, et al Clindamycin. Medical Clinics of North America. 1982;66:103-120
- 10) 小野尚子ほか:Jpn J Antibiot. 1977;30:1-6
- 11) 二宮敬宇ほか:Jpn J Antibiot. 1973;26:157-162
- 12) 薬理作用(ダラシン T ゲル 1%:2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要ホ)
- 13) 出口浩一:Jpn J Antibiot. 1981;34:419-424
- 14) 駒形安子ほか:Jpn J Antibiot. 1998;51:130-136
- 15) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 16) 原田昭太郎:臨床医薬. 1999;15:567-582

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

(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

該当しない