

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 2008 に準拠して作成

グリコペプチド系抗生物質製剤
テイコプラニン製剤注射用**タゴシッド**[®] 200mgTARGOCID[®] for i.v. infusion

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 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	1バイアル中に日局 テイコプラニン200mg(力価)を含有する。
一般名	和名：テイコプラニン（JAN） 洋名：Teicoplanin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年（平成18年） 5月29日 薬価基準収載年月日：2006年（平成18年）12月 8日 発売年月日：1998年（平成10年） 7月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サノフィ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サノフィ株式会社 医薬品関連：くすり相談室(平日9:00～17:00) TEL:0120-109-905 医療関係者向け製品情報サイト:サノフィ e-MR https://e-mr.sanofi.co.jp/

本 I F は 2023 年 5 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

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・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名…………… 3
 - (1) 和名…………… 3
 - (2) 洋名…………… 3
 - (3) 名称の由来…………… 3
- 2. 一般名…………… 3
 - (1) 和名(命名法)…………… 3
 - (2) 洋名(命名法)…………… 3
 - (3) ステム…………… 3
- 3. 構造式又は示性式…………… 4
- 4. 分子式及び分子量…………… 4
- 5. 化学名(命名法)…………… 4
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 4
- 7. CAS登録番号…………… 4

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質…………… 5
 - (1) 外観・性状…………… 5
 - (2) 溶解性…………… 5
 - (3) 吸湿性…………… 5
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 5
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 5
 - (6) 分配係数…………… 5
 - (7) その他の主な示性値…………… 5
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
- 3. 有効成分の確認試験法…………… 7
- 4. 有効成分の定量法…………… 7

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形…………… 8
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状…………… 8
 - (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等…………… 8
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 8
- 2. 製剤の組成…………… 8
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 8
 - (2) 添加物…………… 8
 - (3) 電解質の濃度…………… 8
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量…………… 8
 - (5) その他…………… 8
- 3. 注射剤の調製法…………… 9
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 9
- 5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 9
- 6. 溶解後の安定性…………… 12

- 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)…………… 13
- 8. 生物学的試験法…………… 14
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 14
- 10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 14
- 11. 力価…………… 14
- 12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 14
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 14
- 14. その他…………… 14

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果…………… 15
- 2. 用法及び用量…………… 15
- 3. 臨床成績…………… 16
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 16
 - (2) 臨床効果…………… 16
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 17
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 17
 - (5) 検証的試験…………… 17
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 17
 - 2) 比較試験…………… 17
 - 3) 安全性試験…………… 17
 - 4) 患者・病態別試験…………… 17
 - (6) 治療的使用…………… 18
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)…………… 18
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 22

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…………… 23
- 2. 薬理作用…………… 23
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 23
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 29
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 33

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法…………… 34
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 34
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 34
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 34
 - (4) 中毒域…………… 38
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 38
 - (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 39
- 2. 薬物速度論的パラメータ…………… 39
 - (1) コンパートメントモデル…………… 39
 - (2) 吸収速度定数…………… 39

(3) バイオアベイラビリティ	39	12. その他の注意	63
(4) 消失速度定数	39	(1) 臨床使用に基づく情報	63
(5) クリアランス	39	(2) 非臨床試験に基づく情報	63
(6) 分布容積	39		
(7) 血漿蛋白結合率	40	IX. 非臨床試験に関する項目	
3. 吸収	40	1. 薬理試験	64
4. 分布	40	(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に 関する項目」参照)	64
(1) 血液-脳関門通過性	40	(2) 副次的薬理試験	64
(2) 血液-胎盤関門通過性	40	(3) 安全性薬理試験	64
(3) 乳汁への移行性	41	(4) その他の薬理試験	71
(4) 髄液への移行性	41	2. 毒性試験	71
(5) その他の組織への移行性	42	(1) 単回投与毒性試験	71
5. 代謝	44	(2) 反復投与毒性試験	71
(1) 代謝部位及び代謝経路	44	(3) 生殖発生毒性試験	72
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	44	(4) その他の特殊毒性	72
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	44		
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	45	X. 管理的事項に関する項目	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	45	1. 規制区分	74
6. 排泄	46	2. 有効期間又は使用期限	74
(1) 排泄部位及び経路	46	3. 貯法・保存条件	74
(2) 排泄率	46	4. 薬剤取扱い上の注意点	74
(3) 排泄速度	46	(1) 薬局での取り扱いについて	74
7. 透析等による除去率	48	(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意 すべき必須事項等)	74
		5. 承認条件等	74
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目		6. 包装	74
1. 警告内容とその理由	49	7. 容器の材質	74
2. 禁忌内容とその理由	49	8. 同一成分・同効薬	75
3. 効能又は効果に関連する注意とその理 由	49	9. 国際誕生年月日	75
4. 用法及び用量に関連する注意とその理 由	49	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	75
5. 重要な基本的注意とその理由	49	11. 薬価基準収載年月日	75
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	50	12. 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	75
(1) 合併症・既往歴等のある患者	50	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	75
(2) 腎機能障害患者	50	14. 再審査期間	76
(3) 肝機能障害患者	51	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	76
(4) 生殖能を有する者	51	16. 各種コード	76
(5) 妊婦	51	17. 保険給付上の注意	76
(6) 授乳婦	51		
(7) 小児等	51	XI. 文 献	
(8) 高齢者	52	1. 引用文献	77
7. 相互作用	52	2. その他の参考文献	78
(1) 併用禁忌とその理由	52		
(2) 併用注意とその理由	52	XII. 参考資料	
8. 副作用	53	1. 主な外国での発売状況	79
(1) 重大な副作用と初期症状	53	2. 海外における臨床支援情報	81
(2) その他の副作用	54		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	62	XIII. 備 考	
10. 過量投与	62	その他の関連資料	82
11. 適用上の注意	63		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

注射用タゴシッド200mg は、イタリアのグルッポ・レペティ社（現サノフィ・グループ）において開発されたテイコプラニン成分とするグリコペプチド系抗生物質製剤である。

1970年代の初め、グルッポ・レペティ社は、世界各地の土壌を採集し、抗菌活性物質を産生する菌種の探索過程においてインドのニモディ村で採集した土壌より分離された菌種が *Staphylococcus aureus* 等に対し抗菌活性を有する物質を産生することを発見した。

この菌種は *Actinoplanes* 属に分類される新種の菌種であり *Actinoplanes teichomyceticus nov. sp.* ATCC 31121と命名された。

タゴシッドはこの *Actinoplanes teichomyceticus* の培養によって産生された物質を分離・精製して得られたもので、互いに類似した6種の化合物を主要な成分とする新規抗生物質である。タゴシッドはメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌（MRSA）に対して抗菌力を示し、その作用は殺菌的である。

本剤は、1988年にフランス、イタリアで販売されたのを初めとして、現在世界60ヵ国以上の国々で販売されており、イタリア、イギリス、ドイツ、フランス等では小児用量も設定されている。日本においては1985年より開発を開始し、1998年4月に成人の MRSA 感染症に対して承認を取得し、同年7月より販売を開始した。その後、小児感染症専門医から、タゴシッドを海外と同様に、小児及び新生児の MRSA 感染症に使用したいとの要望が高まった。このため、小児及び新生児における薬物動態及び有効性・安全性を検討する製造販売後臨床試験ならびに小児及び新生児での使用実態下での情報を収集する特定使用成績調査を実施し、2003年1月小児等に対する用法・用量が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 基礎試験成績

- (1) 本剤は MRSA に対して抗菌活性を示す。
- (2) MRSA では最小殺菌濃度（MBC）と最小発育阻止濃度（MIC）の間にほとんど差がない。
- (3) MRSA に対して Sub MIC（1/4 MIC）濃度で、ヒト好中球殺菌能の亢進を認め、効果が認められた。
- (4) MRSA TK 784-P に対する Post-antibiotic effect は長いことが認められた。
- (5) MRSA TMS 288によるマウス実験的全身感染症に対して治療効果を示し、また、*S.aureus* B.B.による実験的皮下膿瘍に対しても効果を示した。
- (6) MRSA に対して、 β -ラクタム系抗生物質 IPM、PIPC、CPZ、FMOX、CTM あるいは CMZ との併用により併用効果が認められた。
- (7) テイコプラニンを30分間単回点滴静注した時の健康成人男子での血中半減期は β 相3.29～4.72時間、 γ 相46.1～55.9時間で、また反復投与による体内動態への影響はなかった。また、健康成人男子での、初日400mg2回、2～5日目は1日1回400mg30分間反復点滴静注投与し、初回投与12時間後の Loading dose により trough 濃度は速やかに定常状態に達し、以後反復投与により10～12 μ g/mL の trough 濃度が維持された。
- (8) ヒトの心臓組織、皮下組織、骨組織、肺組織、喀痰への移行は良好である。

I . 概要に関する項目

2. 臨床試験成績

- (1)MRSA による敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染に効果を示す。
- (2)本剤は血中半減期から、維持用量として1日1回の投与で十分な治療効果が期待できる。
- (3)副作用発現率（臨床検査値異常を含む）は**22.9%**であった。なお、レッドマン症候群に関連して、健康人でのヒスタミン遊離試験を実施した結果、**400mg** の点滴静注（30分間）でヒスタミンの遊離はみられなかった。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

注射用タゴシッド 200mg

(2) 洋名

Targocid 200mg for Injection

(3) 名称の由来

「ターゲットである MRSA を殺菌する」を意味する Target（ターゲット）と Bactericidal（殺菌的）の下線部を由来する Targocidとした。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

テイコプラニン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Teicoplanin（JAN）

teicoplanin（INN）

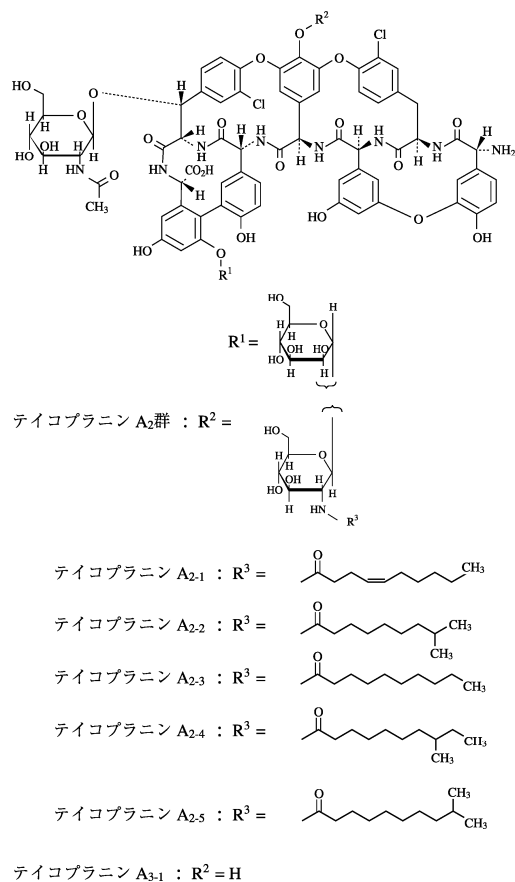
(3) ステム

抗菌剤（*Actinoplanes* 株）：-planin

Ⅱ. 名称に関する項目

3. 構造式又は示性式

テイコプラニンの構造式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C_{72~89}H_{68~99}Cl₂N_{8~9}O_{28~33}

分子量 : 1564.25~1893.68

5. 化学名(命名法)

(本質) : テイコプラニン A₂₋₁、テイコプラニン A₂₋₂、テイコプラニン A₂₋₃、テイコプラニン A₂₋₄、テイコプラニン A₂₋₅及びテイコプラニン A₃₋₁等の混合物

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : TEIC (日本化学療法学会制定)

治験番号 : MDL507

7. CAS 登録番号

61036-62-2

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～淡黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、*N, N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール（95）、アセトン、酢酸（100）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

20℃で相対湿度32%、52%、76%に10日間放置するとき、水分量はそれぞれ11.6%、15.6%、19.3%であった。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点を測定した結果、310℃まで融解の現象は認められなかった。

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=3.1$ （末端カルボキシ基）

$pK_{a2}=7.1$ （末端アミノ基）

(6) 分配係数

有機相にはほとんど分配されなかった（クロロホルム・水系）。

(7) その他の主な示性値

吸光度：各種溶媒での吸収極大波長における比吸光度（ $E_{1cm}^{1\%}$ ）を以下に示す。

テイコプラニンの比吸光度（ $E_{1cm}^{1\%}$ ）

溶 媒	吸収極大波長	$E_{1cm}^{1\%}$
水	280nm	58.9
メタノール	281	65.5
エタノール（99.5）	281	62.4

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-28°（脱塩化ナトリウム・脱水・脱溶媒物に換算して0.2g、ジメチルホルムアミド、20mL、100mm）

pH：本品0.5gを水10mLに溶かした液の pH は6.3～7.7である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1. 長期保存試験

長期保存試験

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	12ヵ月	24ヵ月	39ヵ月
5℃・暗所	褐色 ガラス瓶 ・密栓	外観	白色～淡黄 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		pH*	6.88	6.92	6.84	6.86
		水分	8.74	8.84	8.88	9.10
		含量**	997	998	986	958
		*** 含有 比率 (%) テイコプラニン A ₃ 群	8.76	9.56	10.39	11.87
		*** 含有 比率 (%) テイコプラニン A ₂ 群	88.76	88.53	86.91	85.64
		その他の成分	2.48	1.91	2.69	2.49

*テイコプラニンを注射用水に溶かし、濃度 50mg/mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

2. 苛酷試験

(1) 温度・湿度

40℃・75%RH での安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
40℃・ 75%RH 暗所	褐色 ガラス瓶 ・開栓	外観	白色～淡黄 白色の粉末	変化なし	変化なし	白色～帯 赤灰白色
		pH*	6.88	6.87	6.84	6.78
		水分	8.74	16.97	16.64	16.93
		含量**	997	856	834	758
		*** 含有 比率 (%) テイコプラニン A ₃ 群	8.76	29.09	35.76	38.15
		*** 含有 比率 (%) テイコプラニン A ₂ 群	88.76	68.96	62.88	59.62
		その他の成分	2.48	1.95	1.35	2.23

*テイコプラニンを注射用水に溶かし、濃度 50mg/mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 光

白色蛍光灯の直下での安定性

保存条件	保存形態	試験項目		試験開始時	13日	25日	38日
白色蛍光灯 (1000lx)	無色透明 ガラス製 シャーレ (PVDC 製 フィルム)	外観		白色～淡黄 白色の粉末	表面が淡 黄白色に 着色	表面が淡 黄白色～ 黄白色に 着色	表面が淡 黄白色～ 黄白色に 着色
		pH*		6.88	6.91	6.93	6.92
		水分		8.96	9.75	10.00	10.01
		含量**		980	968	967	959
		*** 含有 比率 (%)	テイコプラニン A ₃ 群	9.14	9.76	10.39	9.91
			テイコプラニン A ₂ 群	87.87	87.82	87.63	87.54
			その他の成分	2.98	2.43	1.98	2.55

*テイコプラニンを注射用水に溶かし、濃度 50mg/mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

3. 有効成分の確認試験法

日局「テイコプラニン」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「テイコプラニン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：凍結乾燥により製した、用時溶解して用いる注射剤

性状：白色～淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

溶解時の pH 及び浸透圧比

濃度	溶解液	pH	浸透圧比※
200mg（力価）/3mL	注射用水	7.2～7.8	約1

※ 生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1バイアル中に日局 テイコプラニン200mg（力価）を含む。

(2) 添加物

等張化剤、pH 調節剤

(3) 電解質の濃度

1バイアル中のナトリウム含有量：約10.4mg（0.45mEq）、塩素含有量：約15.2mg（0.43mEq）

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 注射剤の調製法

注射液の調製にあたっては、本剤1バイアル〔200mg（力価）〕に注射用水又は生理食塩液約5mLを加えてなるべく泡立たないように穏やかに溶解し溶液とする。この溶解液を100mL以上の生理食塩液等に加えて希釈する。なお、新生児、乳児、幼児及び小児においては、注射用水又は生理食塩液5mLを加えた溶解液から投与量相当分を採取し、生理食塩液等にて適宜希釈して調製する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

1. 長期保存試験

長期保存試験

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	12ヵ月	24ヵ月	39ヵ月
室温・暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄白色又は淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		浸透圧比*	0.97	0.99	0.99	0.98
		pH*	7.50	7.46	7.46	7.44
		含量**	107.4	106.0	104.6	103.6
		***含有比率(%) テイコプラニンA ₃ 群	9.91	10.82	12.82	14.27
		テイコプラニンA ₂ 群	88.11	86.86	84.42	82.99
		その他の成分	1.98	2.32	2.76	2.61

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg（力価）/mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

IV. 製剤に関する項目

2. 苛酷試験

(1) 熱に対する安定性

50℃での安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
50℃・暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄白色又は淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		浸透圧比*	0.97	0.98	0.99	0.99
		pH*	7.50	7.46	7.45	7.47
		含量**	107.4	106.8	99.1	100.0
		***含有比率(%)				
		テイコプラニンA ₃ 群	9.91	14.68	16.57	17.91
		テイコプラニンA ₂ 群	88.11	83.00	81.41	79.08
		その他の成分	1.98	2.32	2.01	3.01

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg (力価) /mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

40℃・75%RH での安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
40℃・75%RH 暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄白色又は淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		浸透圧比*	0.97	0.98	0.99	0.99
		pH*	7.50	7.46	7.47	7.49
		含量**	107.4	104.4	103.9	104.8
		***含有比率(%)				
		テイコプラニンA ₃ 群	9.91	11.53	13.39	15.22
		テイコプラニンA ₂ 群	88.11	86.18	84.56	81.89
		その他の成分	1.98	2.29	2.04	2.89

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg (力価) /mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

Ⅳ. 製剤に関する項目

(2) 光に対する安定性

白色蛍光灯の直下での安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	13日	25日	38日
白色蛍光灯 (1000lx)	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄白色又は淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		浸透圧比*	0.98	0.98	0.98	0.98
		pH*	7.51	7.46	7.48	7.44
		含量**	107.1	103.8	105.2	106.8
		***含有比率(%) テイコプラニン A ₃ 群	9.50	9.90	8.75	10.37
		テイコプラニン A ₂ 群	87.94	87.67	87.27	86.66
		その他の成分	2.56	2.48	2.88	2.97

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg (力価) /mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

近紫外線蛍光灯の直下での安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1日	2日	3日
近紫外線 蛍光灯	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄白色又は淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		浸透圧比*	0.98	0.98	0.98	0.98
		pH*	7.51	7.42	7.42	7.42
		含量**	107.1	104.3	105.7	105.9
		***含有比率(%) テイコプラニン A ₃ 群	9.50	9.80	9.61	9.97
		テイコプラニン A ₂ 群	87.94	87.44	87.29	86.82
		その他の成分	2.56	2.77	3.10	3.20

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg (力価) /mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

Ⅳ. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

1. 熱に対する安定性

熱に対する安定性

保存条件	保存形態	試験項目		試験開始時	1日	3日
5℃・暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観		淡黄褐色又は黄褐色澄明	変化なし	変化なし
		浸透圧比*		0.98	0.99	0.98
		pH*		7.55	7.53	7.55
		含量**		108.6	108.4	107.0
		***含有比率(%)	テイコプラニンA ₃ 群	9.87	9.64	9.52
			テイコプラニンA ₂ 群	87.99	87.88	88.11
			その他の成分	2.14	2.47	2.37
15℃・暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観		淡黄褐色又は黄褐色澄明	変化なし	変化なし
		浸透圧比*		0.98	0.99	0.98
		pH*		7.55	7.55	7.54
		含量**		108.6	109.2	106.7
		***含有比率(%)	テイコプラニンA ₃ 群	9.87	9.67	9.47
			テイコプラニンA ₂ 群	87.99	87.95	88.07
			その他の成分	2.14	2.38	2.46
30℃・暗所	無色バイアル瓶・密栓	外観		淡黄褐色又は黄褐色澄明	微帯赤淡黄褐色又は微帯赤黄褐色澄明	帯赤淡黄褐色又は帯赤黄褐色澄明
		浸透圧比*		0.98	0.99	0.98
		pH*		7.55	7.51	7.53
		含量**		108.6	106.5	106.8
		***含有比率(%)	テイコプラニンA ₃ 群	9.87	9.80	10.16
			テイコプラニンA ₂ 群	87.99	87.99	87.82
			その他の成分	2.14	2.21	2.02

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg（力価）/mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

Ⅳ. 製剤に関する項目

2. 光に対する安定性

光に対する安定性

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1日	3日
15℃白色 蛍光灯 (2000lx)	無色バイアル瓶・密栓	外観	淡黄褐色又は黄褐色澄明	変化なし	微帯赤淡黄褐色又は帯赤黄褐色澄明
		浸透圧比*	0.98	0.99	0.98
		pH*	7.55	7.55	7.56
		含量**	108.6	108.5	110.6
		***含有比率(%) テイコプラニン A ₃ 群	9.87	9.13	9.29
		テイコプラニン A ₂ 群	87.99	88.53	88.26
		その他の成分	2.14	2.34	2.45

*タゴシッドを注射用水 3mL で溶かし、濃度 67mg (力価) /mL とした。

**測定方法：円筒平板法

***測定方法：HPLC 法

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

- 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ガベキサートメシル酸塩、アムホテリシン B、ミノサイクリン塩酸塩と配合すると白濁・沈殿を生じることが確認されているので、これらの薬剤とは混注しないこと。
- セフォチアムと混合すると、本剤の活性低下を来すことが確認されているので、併用する場合には別々に投与すること。
- 現在までに24時間以内に配合変化のないことが確認されているのは、リンゲル液、乳酸リンゲル液、プロテアミン12X 注射液、ポタコール R 輸液、ラクテック注、KN 3号輸液、ソリタ-T3号輸液、フィジオゾール3号輸液、アクチット注等である。
- 大塚糖液5%、マルトス輸液10%との配合については、調製後、速やかに使用すること。

pH 変動試験

試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl 滴加量 (mL) (B) 0.1mol/L NaOH 滴加量 (mL)	変化点 pH	移動指数	外観
7.58	(A) 0.7	5.35	2.23	白濁
7.57	(B) 10.0	12.35	4.78	変化なし

Ⅳ．製剤に関する項目

8．生物学的試験法

本剤の力価は力価試験法の円筒平板法にて測定する。試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC6633

9．製剤中の有効成分の確認試験法

本品の表示力価に従い、200mg（力価）に対応する量を取り、水7mLを加えて溶かし、試料溶液とする。

- 1．試料溶液0.5mLを取り、水0.5mL及びニンヒドリン試液2mLを加えて5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。
- 2．試料溶液1mLを取り、アントロン試液2mLを徐々に加えて穏やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。
- 3．本品及びテイコプラニン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数（波長）のところに同様の強度の吸収を認める。

10．製剤中の有効成分の定量法

「8．生物学的試験法」を参照すること。

11．力価

テイコプラニン（ $C_{72}\sim_{89}H_{68}\sim_{99}Cl_2N_8\sim_9O_{28}\sim_{33}$ ）としての量を質量（力価）で示す。

12．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14．その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

<適応症>

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤はメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌感染症に対してのみ有用性が認められている。

2. 用法及び用量

通常、成人にはテイコプラニンとして初日400mg（力価）又は800mg（力価）を2回に分け、以後1日1回200mg（力価）又は400mg（力価）を30分以上かけて点滴静注する。敗血症には、初日800mg（力価）を2回に分け、以後1日1回400mg（力価）を30分以上かけて点滴静注する。通常、乳児、幼児又は小児にはテイコプラニンとして10mg（力価）/kg を12時間間隔で3回、以後6～10mg（力価）/kg（敗血症などの重症感染症では10mg（力価）/kg）を24時間ごとに30分以上かけて点滴静注する。また、新生児（低出生体重児を含む）にはテイコプラニンとして初回のみ16mg（力価）/kg を、以後8mg（力価）/kg を24時間ごとに30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。

トラフレベルの血中濃度は5～10 μ g/mL を保つことが投与の目安となるが、敗血症などの重症感染症においては確実な臨床効果を得るために10 μ g/mL 以上を保つこと。〔9.1.2、9.2.1、9.2.2、9.7、9.8 参照〕

7.2 本剤は主として腎臓から排泄され、腎機能障害患者では腎機能正常者よりも血中半減期が延長するので、投与量を調節して使用する必要がある。クレアチニン・クリアランスから投与量又は投与間隔を調節する目安は以下のとおりである。なお、血液透析あるいは腹膜透析を受けている患者への投与は、クレアチニン・クリアランスが10mL/min 以下の患者と同様とする。〔9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照〕

障 害 度	初期投与（3日目まで）	4日目以降
60 $\geq$ Ccr>40	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を半減するかあるいは隔日に投与する。
40 $\geq$ Ccr>10	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を1/3に減ずるかあるいは3日ごとに投与する。
10 $\geq$ Ccr	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を1/5に減ずるかあるいは5日ごとに投与する。

7.3 ショック及びレッドマン症候群（顔、頸、軀幹の紅斑性充血、そう痒等）が報告されているので、本剤の使用にあたっては30分以上かけて点滴静注し、急速なワンショット静注では使用しないこと。〔11.1.1 参照〕

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

1. MRSA 感染症（成人）における有効性評価対象症例は43例であり、著効10例、有効24例、やや有効4例、無効5例で有効率（著効＋有効／症例数）は79.1%であった⁴⁻⁶⁾。

疾 患 名	有効率 (%)
敗血症	6/10 (60.0)
深在性皮膚感染症（せつ・せつ腫症・よう）	3/3
慢性膿皮症（皮下膿瘍・膿皮症）	3/3
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	9/10 (90.0)
肺炎	11/13 (84.6)
膿胸	1/2
慢性呼吸器病変の二次感染（慢性気管支炎）	1/2
（著効＋有効）／症例数	34/43 (79.1)

[副島林造：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：115-125, 1993]

[伊藤 章 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：126-133, 1993]

[由良二郎 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：134-145, 1993]

2. MRSA に対する細菌学的効果は70.0%（28/40例）の菌消失率であった（成人）⁴⁻⁶⁾。

[副島林造：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：115-125, 1993]

[伊藤 章 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：126-133, 1993]

[由良二郎 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：134-145, 1993]

3. 小児等の成績

製造販売後臨床試験における小児（41日齢～10歳）では8例中5例において、新生児※（4日齢～93日齢）では9例中8例において有効であった¹⁾。小児及び新生児（0日齢～15歳）に対する特定使用成績調査の有効率は88.5%（23/26例）であった。

※：93日齢の低出生体重児を含む

[砂川慶介 他：Jpn. J. Antibiot. 55(5)：656-677, 2002]

V. 治療に関する項目

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

1. 単回投与試験⁷⁾

健康成人5例を対象に、テイコプラニン2mg/kg、4mg/kg 及び8mg/kg を単回静脈内投与した結果、本剤に起因する副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった。投与前に実施したブリックテストでは全例陰性であった。また、投与後の血清抗体価の上昇も認められなかった。

以上の成績により、テイコプラニン2～8mg/kg の忍容性は良好であった。

[中島光好 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：88-102, 1993]

2. 反復投与試験⁷⁾

健康成人5例を対象にテイコプラニン4mg/kg を1日1回7日間反復静脈内投与した結果、5例中1例に本剤に起因すると思われる肝機能検査値異常（AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP の上昇）が、4回目投与24時間後に認められたが、投与中止15日後に正常値に回復した。なお、肝機能検査値異常に伴う自覚症状は全く認められなかった。

また腸内細菌叢に対しては Genus 及び Species レベルで菌数及び菌種に変動を与えず、分離菌株の感受性においても変化はなかった。なお、肝機能検査値異常が認められた1例に *Clostridium difficile* の出現が投与終了時に見られたが、 $1.2 \times 10^3 \text{cfu/g}$ とごく少数であり、下痢も全く認められなかったことから本剤は腸内細菌叢には影響を及ぼさないものと思われた。投与前に実施したブリックテストでは全例陰性であり、また投与後の血清抗体価の上昇も認められなかった。

以上の成績により、テイコプラニン4mg/kg の忍容性は良好であった。

[中島光好 他：日本化学療法学会雑誌 41(Suppl.2)：88-102, 1993]

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

1. 使用成績調査

(1) 使用成績調査1

〔安全性〕

収集された2,035例のうち、39例を除外した1,996例を解析対象とした。

副作用発現症例率（以下、「副作用発現率」という。）は14.1%（281/1,996例、463件）であり、承認時までの成績22.9%（50/218例、103件）を上回ることにはなかった。

器官別大分類別における主な副作用は、「臨床検査」6.2%（124/1,996例）が最も多く認められ、以下、「肝胆道系障害」4.3%（86/1,996例）、「腎及び尿路障害」1.5%（29/1,996例）、「血液及びリンパ系障害」1.4%（28/1,996例）、の順であった。また、主な副作用の種類別では、肝機能異常64件、ALT 増加57件、AST 増加55件であった。

〔有効性〕

安全性解析対象症例から497例を除いた1,499例を解析対象とした。患者背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、本調査の有効率56.8%（851/1,499例）及び菌消失率48.3%（547/1,132例）は、承認時までの試験における有効率82.6%（19/23例）及び菌消失率85.0%（17/20例）と比較して低かった。

(2) 使用成績調査2（成人及び小児・新生児）

〔安全性〕

収集された317例のうち6例を除外した311例（成人199例、小児82例、新生児30例）を解析対象とした。副作用発現率は22.8%（71/311例、108件）であり、承認時までの成績22.9%とほぼ同程度であったが、使用成績調査1における副作用発現率14.1%（281/1,996例）と比較して高かった。

〔有効性〕

安全性解析対象症例から153例を除いた158例（成人126例、小児22例、新生児10例）を解析対象とした。患者背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、本調査の小児・新生児の有効率81.3%（26/32例）は、承認時までの試験（下記3-(2)参照）における有効率76.5%（13/17例）と同程度であった。本調査の成人における有効率50.8%（64/126例）は、承認時までの試験の有効率82.6%に比べ低かった。

V. 治療に関する項目

2. 特定使用成績調査

(1) 小児

小児及び新生児における MRSA 感染症患者45例を対象とし、本剤の使用実態下における安全性並びに有効性について調査した。

対 象：本剤の効能・効果の感染症に対して本剤が投与された小児及び新生児患者26例（小児16例、新生児10例）

小 児；生後4週（28日）以上16歳未満

新生児；生後4週（28日）未満（低出生体重児〔37週未満で出生した、又は2,500g 未満の新生児〕を含む。）

用法・用量：平均1日維持量 ～ 5mg/kg/日以下2例

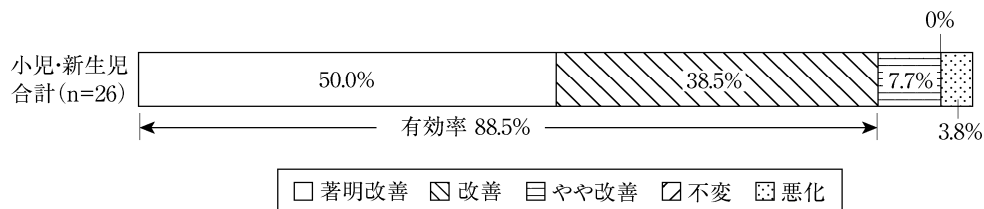
5 <～ 10mg/kg/日以下13例

10 <～ 15mg/kg/日以下11例

全般改善度：本剤は各種 MRSA 感染症と推定される小児・新生児（0日齢～15歳）患者に対して、88.5%（23/26例）の有効率※を示した。

疾患別の臨床効果は敗血症100%（14/14例）、深在性皮膚感染症（せつ腫症）（1/1例）、慢性膿皮症（皮下膿瘍）（1/2例）、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染（1/1例）、肺炎（6/7例）、慢性呼吸器病変の二次感染（慢性気管支炎）（0/1例）、であった。

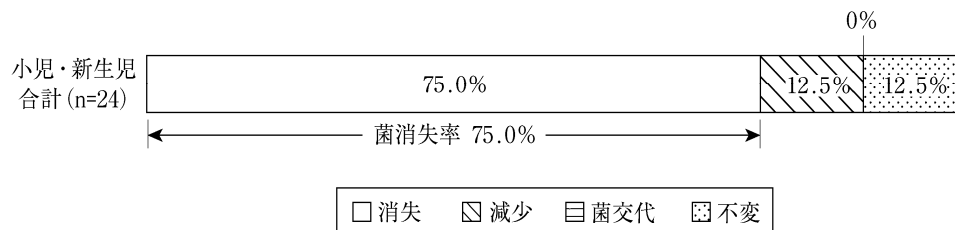
※：判定不能を除く症例における「著明改善」及び「改善」の場合



判 定 基 準：臨床経過等により判定不能を含む6段階で判定

細菌学的効果：菌消失率※は75.0%（18/24例）であった。

※：判定不能を除く症例における「消失」及び「菌交代」の割合



判 定 基 準：細菌検査等により判定不能を含む5段階で判定

安 全 性：副作用は9例（20.0%）、16件で、主な副作用は肝機能検査値の異常であった。

V. 治療に関する項目

(2) 高齢者

〔安全性〕

収集された294例のうち3例を除外した291例を解析対象とした。さらに、本調査における安全性の検討は、解析対象291例に加え、使用成績調査1の安全性解析対象症例より高齢者を抽出した1,499例を合算した合計例を解析対象とした。副作用発現率は13.6% (244/1,790例、383件) であり、承認時までの成績22.9%を上回ることにはなかった。

〔有効性〕

本調査において収集された291例の安全性解析対象症例から、46例を除外した245例を解析対象とした。患者背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、本調査における有効率は53.5% (131/245例) であり、承認時までの試験における有効率82.6%を下回った。また、菌消失率42.0% (73/174例) は、承認時までの試験における菌消失率85.0%を下回った。

(3) MRSA の感受性サーベイランス

5,772株 (第1期1,353株、第2期1,532株、第3期1,499株及び第4期1,388株) が収集され、本剤及び VCM の各期の感受性結果を比較した結果、本剤の MIC₅₀は第1期から4期で1、1、1、0.5 μ g/mL であり、MIC₉₀は2、2、2、1 μ g/mL であった。VCM の MIC₅₀と MIC₉₀は第1期から4期までいずれも1 μ g/mL であった。本剤及び VCM の各期の感受性結果を比較した結果、MIC₅₀、MIC₉₀ともに経年的に変化はなかった。

(4) 造血器疾患を合併した MRSA 感染症患者

造血器疾患を合併した MRSA 感染症を疑う患者を対象に収集された156例から17例を除外した139例を解析対象とした。副作用発現率は29.5% (41/139例、79件) であり、承認時までの成績22.9%を上回った。

器官別大分類別の副作用は、「臨床検査」22例 (15.8%)、「肝胆道系障害」14例 (10.1%)、「皮膚及び皮下組織障害」6例 (4.3%) 等であった。また、副作用の種類別では、ALT 増加、血中 ALP 増加の各9件等であった。

3. 製造販売後臨床試験

(1) 腎機能障害患者

対象： 16歳以上の入院患者で、Ccr が60mL/分以下の患者 (透析患者を含む)。

投与方法： 初期投与 (3日目まで) は腎機能正常者と等しい投与量とし、4日目以降は腎機能障害度別に①40<Ccr≤60の場合、1日の用量を隔日②10<Ccr≤40の場合、1日の用量を3日ごと③Ccr≤10の場合 (全症例が血液透析、腹膜透析患者)、1日の用量を5日ごとに30分以上かけて点滴静注した。

〔安全性〕

投与された全症例23例を解析対象症例とした。副作用発現率は30.4% (7/23例、15件) であり、承認時までの成績22.9%を上回った。

〔有効性〕

安全性解析対象症例23例から3例を除いた20例を解析対象とした。改善・治癒率72.2% (13/18例) は承認時までの成人の有効率79.1%に比べてほぼ同程度であった。菌消失率35.7% (5/14例) は承認時の菌消失率70.0%に比べて低かった。

V. 治療に関する項目

〔薬物動態〕

有効性解析対象症例より2例除外し、適応外疾患1例を含めた19例を解析対象とした。
投与量別及び本剤投与後のトラフ値（平均）推移は下表のとおりであった。

腎機能障害度	症例数	血中濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）					
		2日目	3日目	4日目	6日目	7日目	9日目
① $40 < \text{Ccr} \leq 60$	4	6.67	6.86	8.42	7.86		
② $10 < \text{Ccr} \leq 40$	7	8.71	9.93	12.13		10.31	
③ $\text{Ccr} \leq 10$	8	10.77	10.42	13.77			9.00
200mg/回投与							
④ $40 < \text{Ccr} \leq 60$	3	5.22	5.48	6.45	6.05		
⑤ $10 < \text{Ccr} \leq 40$	2	4.24	4.04	5.00		4.04	
⑥ $\text{Ccr} \leq 10$	3	5.36	6.01	7.74			5.48
400mg/回投与							
⑦ $40 < \text{Ccr} \leq 60$	1	11.00	10.97	14.32	13.27		
⑧ $10 < \text{Ccr} \leq 40$	5	10.50	12.28	14.98		12.83	
⑨ $\text{Ccr} \leq 10$	5	14.01	13.07	17.39			11.11

腎機能障害を有する患者の薬物動態では、5日目以降の投与間隔を調整することにより腎機能正常者と同じレベルのトラフ値レベルであった。

(2) 小児・新生児¹⁾

小児・新生児における MRSA 感染症17例に対する本剤の薬物動態・有効性及び安全性を検討した。

対 象：MRSA による敗血症と推定される小児及び新生児患者17例（小児8例、新生児9例）

小 児；生後4週（28日）以上16歳未満

新生児；生後4週（28日）未満

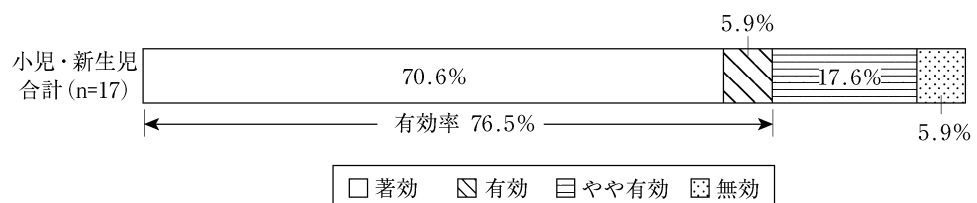
（低出生体重児〔37週未満で出生した、又は2,500g 未満の新生児〕を含む。ただし、体重750g 未満の新生児を除く。）

用法・用量：維持用量 小児10mg/kg/日 新生児8mg/kg/日

全般改善度：本剤は MRSA による敗血症と推定される小児・新生児患者に対して、小児（41日齢～10歳）で8例中5例、新生児※（4日齢～93日齢）で9例中8例、合計76.5%（13/17例）の有効率※※であった。やや有効の3例（小児2例、新生児1例）の症例はいずれも抗菌薬の追加投与を行わなかった。

※93日齢の低出生体重児を含む

※※判定不能を除く症例における「著効」及び「有効」の割合



判定基準：診断に用いた主要症状・所見及び臨床検査項目の推移等により4段階で判定

V. 治療に関する項目

	著効	有効	やや有効	無効	合計	有効率 (有効以上)
小 児	5	0	2	1	8	(5/8例)
新生児	7	1	1	0	9	(8/9例)
合 計	12(70.6%)	1(5.9%)	3(17.6%)	1(5.9%)	17	76.5%(13/17例)

安 全 性：本剤と因果関係の否定できない有害事象は17例中3例（17.6%）に5件認められた。内訳は呼吸障害の悪化、AST（GOT）増加、ALT（GPT）増加、 γ -GTP 増加、血小板数増加が各1件で、重篤な症状の発現はなく、いずれの症例も軽快又は回復した。

[砂川慶介 他：Jpn. J. Antibiot. 55(5)：656-677, 2002]

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

【承認条件】

1. 本剤の有効性及び安全性について、提出された市販後調査に関する計画の概要を踏まえて、十分な市販後調査を実施し、再審査の申請資料として提出すること。

〔試験の概要〕

(6)－1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）の「1－(1)使用成績調査1」「2－(1)小児、(2)高齢者、(4)造血器疾患を合併した MRSA 感染症患者」「3－(1)腎機能障害患者、(2)小児・新生児」を参照すること。

2. 本剤使用後の本剤耐性及びバンコマイシン耐性菌の出現状態を十分に調査し、医療関係者に情報提供すること。

〔試験の概要〕

(6)－1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）の「2－(3)MRSA の感受性サーベイランス」を参照すること。

3. 小児に対する本剤の有効性及び安全性について、適切かつ十分な使用成績調査を実施すること。

〔試験の概要〕

(6)－1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）の「1－(2)使用成績調査2（成人及び小児・新生児）」を参照すること。

上記試験成績をもって承認条件1. 及び3. を満たしたものと判断され、記載を削除した。承認条件2については、本邦において MRSA 感染症を効能・効果として取得している薬剤が限定されていることから、本剤に対する耐性菌の出現には今後も注意する必要があると判断され、付帯したままとした。

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

バンコマイシン塩酸塩

グリコペプチド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

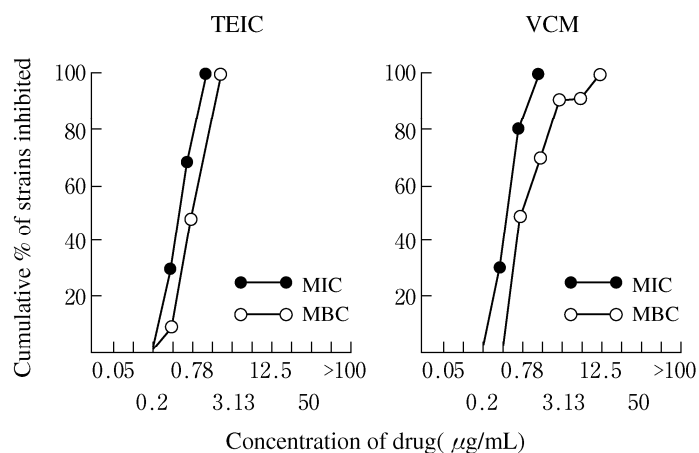
作用部位：細菌の細胞壁

作用機序：テイコプラニン（TEIC）はテイコプラニンに対し感受性を示す細菌の増殖を阻害する。その作用機序は、テイコプラニンが細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン前駆体（ムレインモノマー）の D-アラニル-D-アラニン部位に結合し、細胞壁の合成を阻害し、その結果、細菌の増殖を阻害することにある⁸⁻¹⁰⁾。

1. 殺菌作用

(1) MIC と MBC の比較

MRSA 10株に対して、テイコプラニン（TEIC）の MIC と MBC はほぼ一致した値を示し殺菌的に作用することが認められた¹¹⁾。

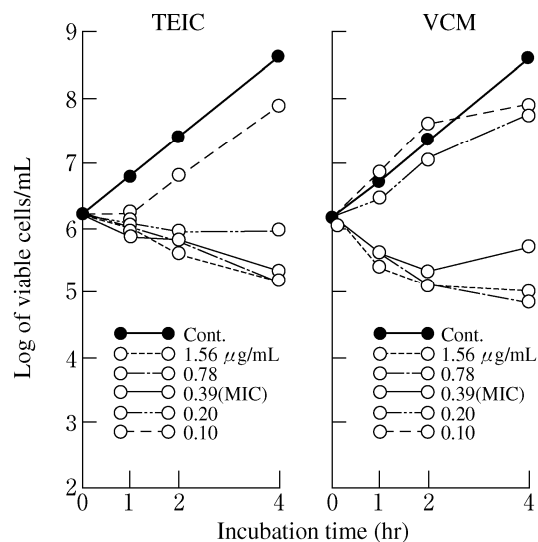


MRSA における TEIC の MIC と MBC

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 増殖曲線に及ぼす影響

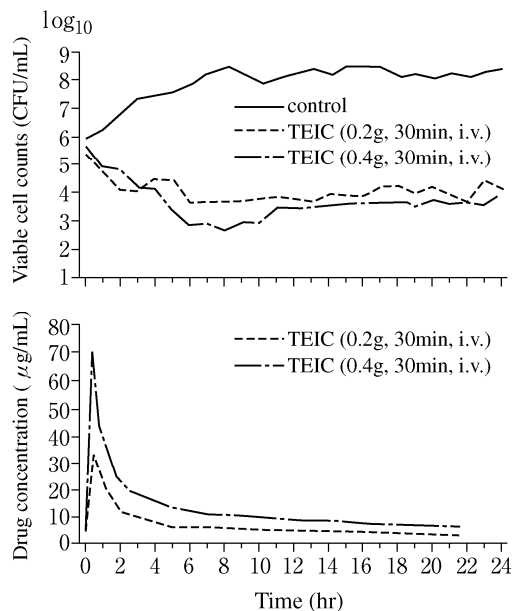
TEIC は MRSA に対して、1MIC 以上の濃度で作用後4時間目まで生菌数の減少することが認められた¹¹⁾。



MRSA に対する TEIC 及び VCM の増殖曲線に及ぼす影響

(3) *In vitro* pharmacokinetic system での抗菌力の検討¹²⁾

TEIC は、*S.aureus* BB5918に対して、殺菌作用を示し、試験開始24時間目まで、菌の再増殖を抑制した。



Pharmacokinetic system での *S. aureus* BB5918に対する TEIC の抗菌活性

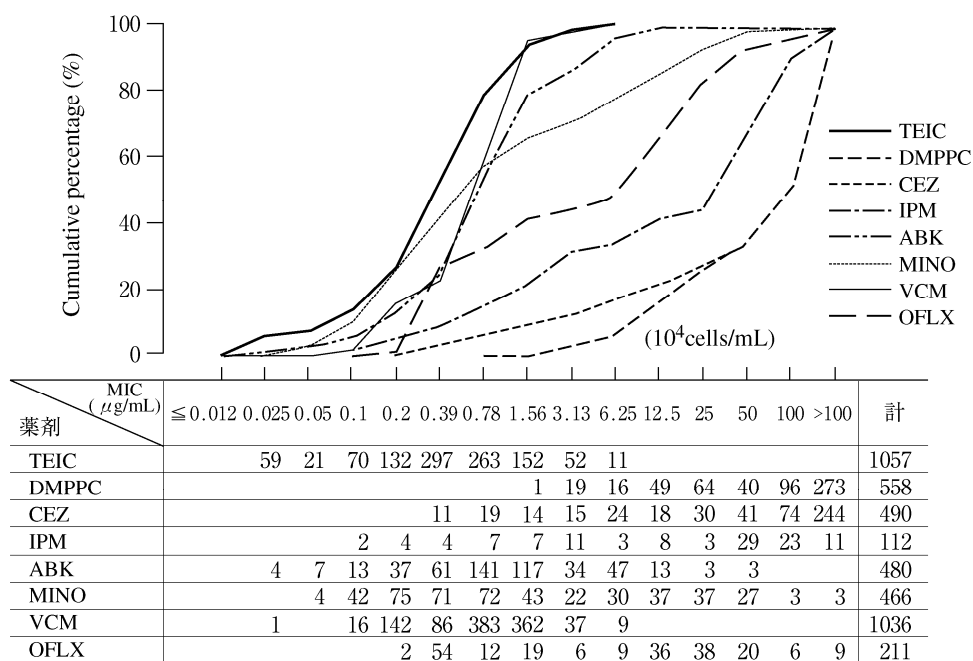
VI. 薬効薬理に関する項目

2. 臨床分離菌株のメチシリン耐性 *S.aureus* の感受性^{11,13-26)}

(1) 承認時

臨床分離菌株の感受性

菌 株	薬 剤	菌株数	MIC (μ g/mL)		
			範 囲	50%	90%
MRSA	TEIC	1057	0.025-6.25	0.39	1.56
	VCM	1038	0.025->6.25	0.78	1.56
	DMPPC	558	1.56->100	100	>100
	CEZ	490	0.39->100	100	>100
	IPM	112	0.10->100	50	100
	ABK	480	0.025-50	0.78	6.25
	MINO	466	0.05->100	0.78	25
	OFLX	211	0.20->100	12.5	50



MRSA の感受性累積分布

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 小児、成人

1999年2月～11月に小児科領域を中心に分離された MRSA171株に対する感受性を検討した*1)。

臨床分離株 MRSA に対する感受性

対象領域	薬剤	菌株数	MIC (μg/mL)		
			範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
小児・成人	TEIC	171	0.12～ 4	0.5	1
	VCM		0.25～ 2	1	1
	ABK		0.12～16	0.5	1
成人 (16歳以上)	TEIC	44	0.12～ 4	0.5	1
	VCM		0.25～ 2	0.5	1
	ABK		0.12～16	0.5	2
小児 (0～15歳)	TEIC	127	0.25～ 4	0.5	1
	VCM		0.5 ～ 1	1	1
	ABK		0.25～16	0.5	1
(7～15歳)	TEIC	14	0.25～ 2	1	1
	VCM		0.5 ～ 1	1	1
	ABK		0.25～ 1	0.5	1
(1～6歳)	TEIC	44	0.25～ 4	1	1
	VCM		0.5 ～ 1	1	1
	ABK		0.25～ 4	0.5	1
(1歳未満)	TEIC	69	0.25～ 2	0.5	1
	VCM		0.5 ～ 1	1	1
	ABK		0.25～16	0.5	1

MIC 測定：寒天平板希釈法

VI. 薬効薬理に関する項目

3. 抗菌スペクトラム

(1) 好気性菌¹³⁾

好気性菌の抗菌スペクトル

	菌 株	MIC* (μg/mL)
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209PJC-1	0.10
	<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.20
	<i>Staphylococcus aureus</i> MS353	0.20
	<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.20
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0.39
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> IID 866	0.20
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	0.20
	<i>Streptococcus pyogenes</i> 1412	0.20
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 2132	0.20
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 8043	0.025
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	0.10
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.10
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.20
グラム陰性菌	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	>100
	<i>Escherichia coli</i> K-12 C600	>100
	<i>Enterobacter cloacae</i> 963	>100
	<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	>100
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	>100
	<i>Salmonella typhimurium</i> IID 971	>100
	<i>Salmonella typhi</i> 901	>100
	<i>Salmonella paratyphi</i> 1015	>100
	<i>Salmonella schottmuelleri</i> 8006	>100
	<i>Salmonella enteritidis</i> G14	>100
	<i>Serratia marcescens</i> IAM 1184	>100
	<i>Morganella morganii</i> IFO 3848	>100
	<i>Proteus mirabilis</i> IFO 3849	>100
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	>100
	<i>Proteus vulgaris</i> HX-19	>100
	<i>Providencia rettgeri</i> IFO 3850	>100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	>100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	>100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO 1	>100

* 日本化学療法学会標準測定法に準じて測定（接種菌数：10⁶cells/mL）

- ・ 上記の菌種はすべて承認外菌種
- ・ タゴシッドの適応菌種はメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌（MRSA）

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 嫌気性菌²⁷⁾

嫌気性菌の抗菌スペクトラム

	菌 株	MIC* (μg/mL)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC 27337	0.20
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> WAL 3218	0.39
	<i>Peptostreptococcus indolicus</i> GAI 0915	0.39
	<i>Peptostreptococcus magnus</i> ATCC 29328	0.20
	<i>Peptostreptococcus micros</i> VPI 5464-1	0.20
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i> ATCC 9321	≤0.025
	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> ATCC 14953	1.56
	<i>Streptococcus constellatus</i> ATCC 27823	0.20
	<i>Streptococcus intermedius</i> ATCC 27735	0.20
	<i>Streptococcus parvulus</i> VPI 0546	0.78
	<i>Gemella morbillorum</i> ATCC 27824	0.20
	<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 11828	0.39
	<i>Propionibacterium granulosum</i> ATCC 25564	0.78
	<i>Eubacterium lentum</i> ATCC 25559	0.20
	<i>Actinomyces odontolyticus</i> GAI 91002	0.39
	<i>Clostridium difficile</i> GAI 10029	0.20
	<i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13124	0.20
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Clostridium septicum</i> ATCC 12464	≤0.05
	<i>Clostridium sordellii</i> ATCC 19401	≤0.05
	<i>Bacteroides fragilis</i> GAI 5562	100
	<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	50
	<i>Bacteroides fragilis</i> NCTC 10581	100
	<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482	50
	<i>Bacteroides distasonis</i> ATCC 8503	50
	<i>Bacteroides ovatus</i> ATCC 8483	50
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	100
	<i>Bacteroides uniformis</i> ATCC 8492	100
	<i>Bacteroides eggerthii</i> ATCC 27754	25
	<i>Bacteroides gracilis</i> GAI 10428	>200
	<i>Bacteroides ureolyticus</i> NCTC 10941	200
	<i>Prevotella melaninogenica</i> GAI 5490	12.5
	<i>Prevotella bivia</i> ATCC 29303	3.13
	<i>Prevotella buccae</i> ATCC 33574	25
	<i>Prevotella corpris</i> GAI 91000	1.56
	<i>Prevotella heparinolytica</i> ATCC 35895	12.5
	<i>Prevotella intermedia</i> ATCC 25611	0.78
	<i>Prevotella oralis</i> ATCC 33269	1.56
	<i>Prevotella oris</i> ATCC 33573	1.56
	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> ATCC 25260	0.20
	<i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277	0.78
	<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC 25586	>200
	<i>Fusobacterium varium</i> ATCC 8501	>200
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> ATCC 25286	200
	<i>Desulfomonas pigra</i> DSM 759	>200
	<i>Bilophila wadsworthia</i> WAL 7959	200
	<i>Veillonella parvula</i> ATCC 10790	>200
	<i>Veillonella atypica</i> ATCC 17748	>200

* 日本化学療法学会標準測定法に準じて測定 (接種菌数: 10⁶cells/mL)

- ・ 上記の菌種はすべて承認外菌種
- ・ タゴシッドの適応菌種はメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌 (MRSA)

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. Postantibiotic effect (PAE) ²⁸⁾

MRSA TK784-P に対する TEIC の PAE は、薬剤濃度2MIC 及び4MIC で、2時間の薬剤接触において、それぞれ18.7時間及び24時間以上であった。

TEIC の MRSA TK784-P に対する PAE

薬 剤	菌 株	MIC (μ g/mL)	薬剤濃度	薬剤接触時間	PAE (hr)
TEIC	MRSA TK 784-P	1.56	2MIC	1hr	15.5
				2hr	18.7
			4MIC	1hr	> 24
				2hr	> 24

2. *In vivo* 抗菌作用

(1) マウス実験的全身感染症に対する治療効果

マウス実験的全身感染症に対する治療効果^{11, 14)}

菌 株	攻撃菌量 (cfu/mouse)	薬剤	MIC (μ g/mL)		投与 方法	ED ₅₀ mg/mouse (95%信頼限界)
			10 ⁸ cells/mL	10 ⁶ cells/mL		
<i>S.aureus</i> TMS288 (MRSA)	6×10 ⁸ 4) 1.2MLD	TEIC	0.4	0.1	皮下	0.098 (0.067~0.144)
		VCM	0.78	0.39	皮下	0.31 (0.18~0.52)
		ABPC*	25	6.25	経口	7.93 (6.3~10.0)
		CEZ*	> 100	100	皮下	> 20
		GM*	100	50	皮下	> 2
		EM*	> 100	> 100	経口	> 20
MRSA KC-24	5×10 ⁷ 5) 8LD ₅₀	TEIC	0.78	0.78	皮下	0.141 (0.126~0.158)
		ABPC*	> 100	50		> 3
		CTM*	25	3.13		0.142 (0.0838~0.205)
		MINO*	3.13	1.56		0.0506 (0.0463~0.055)
		VCM	0.78	0.39		0.0315 (0.0255~0.0387)

1) 感染条件：腹腔内。薬剤投与：感染1時間後

2) 感染条件：腹腔内、ムチン添加。薬剤投与：感染2時間後

* MRSA は適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 慢性膿皮症（皮下膿瘍）に対する治療効果¹¹⁾

マウス慢性膿皮症（皮下膿瘍）に対する治療効果

薬 剤	MIC (μ g/mL)	投与量 (mg/mouse)	Size of abscess (mm)
TEIC	0.78	0.1	9.8 $\pm$ 2.0
		0.02	15.9 $\pm$ 3.5
		0.004	15.6 $\pm$ 4.7
		0.0008	16.1 $\pm$ 3.7
		0.00016	18.3 $\pm$ 4.3
VCM	0.39	0.1	13.5 $\pm$ 1.3
		0.02	14.5 $\pm$ 3.8
		0.004	14.1 $\pm$ 3.0
		0.0008	15.9 $\pm$ 4.4
		0.00016	16.4 $\pm$ 2.7
MINO	0.20	0.1	3.2 $\pm$ 1.2
		0.02	6.7 $\pm$ 2.4
		0.004	13.5 $\pm$ 4.6
		0.0008	15.9 $\pm$ 2.2
		0.00016	18.3 $\pm$ 2.8
Control		0	19.2 $\pm$ 1.9

感 染： *S.aureus* B.B 2×10^6 cfu/mouse、皮下感染（n=5）

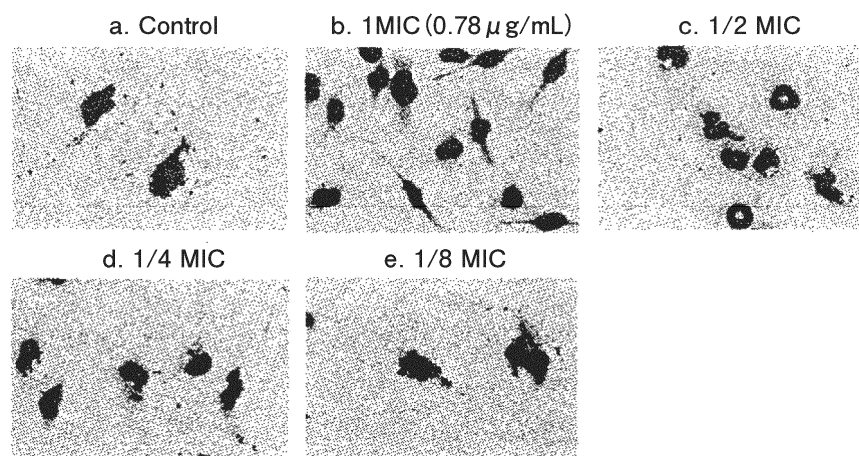
平均 $\pm$ SD

薬剤投与：感染2時間後

判 定：薬剤投与2日後

3. マウス培養マクロファージとの協力的殺菌作用¹⁴⁾

TEIC は、*S.aureus* 209-PJC*に対して、1/4 MIC 濃度までマウス培養マクロファージとの協力的殺菌作用を示した。



*適応外菌種、メチシリン感受性

S. aureus 209-PJC*に対する TEIC とマウス培養マクロファージとの協力的殺菌効果

VI. 薬効薬理に関する項目

4. Sub MIC 効果²¹⁾

TEIC は1/4 MIC 濃度で健康成人ヒト好中球の殺菌能を亢進し、MRSA No.1及び No.9に対して、Sub MIC での効果が認められた。

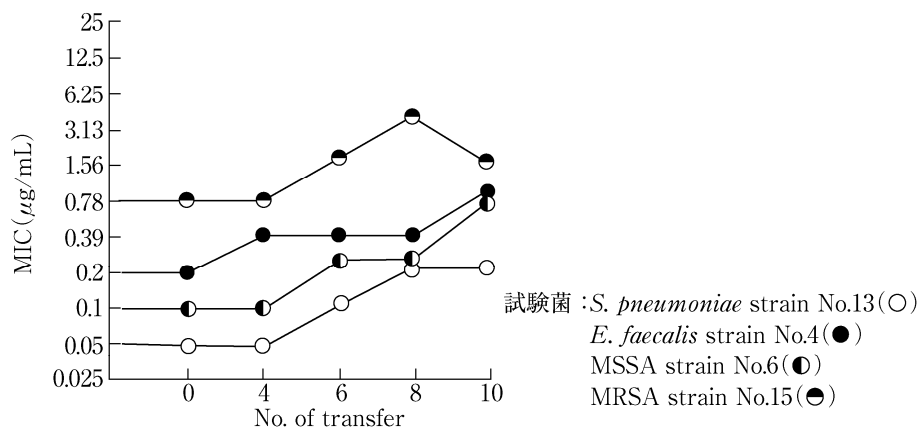
TEIC の Sub MIC における MRSA No. 1及び MRSA No. 9に対する効果

薬 剤	Chemiluminescence index	
	MRSA No.1	MRSA No.9
Control	1.0	1.0
TEIC	1.18	1.11
DMPPC*	0.67	0.61
CEZ*	0.58	0.74
CMZ*	0.75	0.78
GM*	1.75	1.59
OFLX*	0.56	0.45
MINO*	0.59	0.62
VCM	0.85	0.79

*MRSA は適応外菌種

5. 試験管内耐性獲得¹⁷⁾

MRSA strain No.15の TEIC に対する10代継代培養後の耐性獲得 (MIC の上昇) は4倍以内であった。



MRSA の TEIC に対する試験管内耐性獲得

6. 併用効果

MRSA108、MRSA6、MRSA8710に対して、TEIC は、CMZ との間に併用効果が認められた¹⁵⁾。

	MRSA 108									MRSA 6									MRSA 8710								
	(μg/mL)									(μg/mL)									(μg/mL)								
Teicoplanin	0.78	-	-	-	-	-	-	-		1.56	-	-	-	-	-	-	-		1.56	-	-	-	-	-	-	-	
	0.39	-	-	-	-	-	-	-		0.78	-	-	-	-	-	-	-		0.78	-	-	-	-	-	-	-	
	0.28	+	-	-	-	-	-	-		0.39	-	-	-	-	-	-	-		0.39	+	-	-	-	-	-	-	
	0.1	+	-	-	-	-	-	-		0.2	+	-	-	-	-	-	-		0.2	+	-	-	-	-	-	-	
	0.05	+	+	-	-	-	-	-		0.1	+	+	-	-	-	-	-		0.1	+	+	-	-	-	-	-	
	0.025	+	+	+	-	-	-	-		0.05	+	+	-	-	-	-	-		0.05	+	+	+	+	-	-	-	
	0	+	+	+	+	+	-	-		0	+	+	+	+	+	-	-		0	+	+	+	+	+	+	-	
	CMZ									CMZ									CMZ								
	FIC index : 0.253									FIC index : 0.378									FIC index : 0.191								

MRSA に対する TEIC と CMZ との併用効果

TEIC は、IMP、CPZ、PIPC との間に併用効果が認められた¹⁶⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

MRSA に対する TEIC と β -ラクタム系薬剤との併用効果

菌 株	菌株数	併 用 薬 剤	各 FIC index における菌株数			平 均 FIC index
			<0.50	<1.00	<2.00	
<i>S.aureus</i> MRSA	6	TEIC+IPM	5	1	0	0.42
		TEIC+CPZ	4	2	0	0.51
		TEIC+PIPC	1	5	0	0.62

TEIC は、MRSA 10菌株に対して、CTM、FMOX、IPM との間に併用効果が認められた¹⁸⁾。

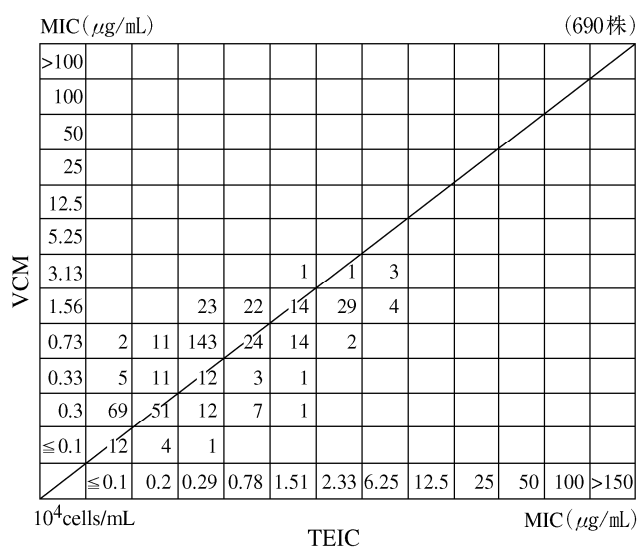
MRSA に対する TEIC と β -ラクタム系薬剤との併用効果

菌 株	菌株数	併 用 薬 剤	各 FIC index における菌株数			
			≤ 0.5	$>0.5\sim 1$	$>1\sim 2$	>2
MRSA*	10	TEIC+CTM	8	2		
		TEIC+FMOX	8	2		
		TEIC+IPM	8	2		

*DMPPC に高度耐性株 (MICs $\geq 128 \mu\text{g/mL}$)

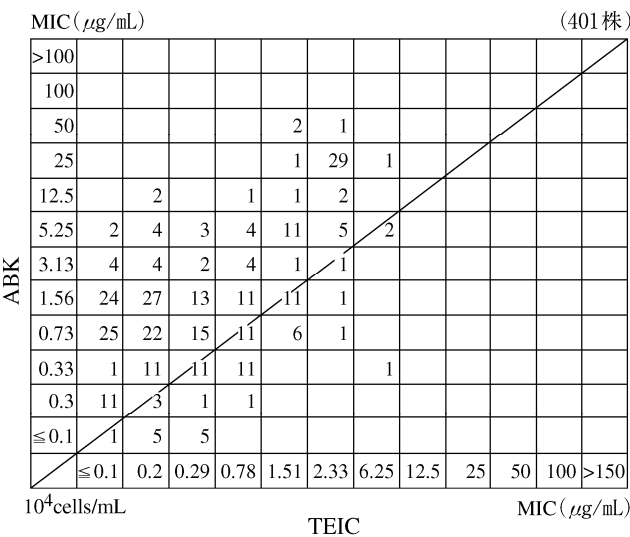
7. MRSA の感受性相関

TEIC は、VCM とほぼ相関し、ABK とは相関を示さないことが認められた。



TEIC と VCM の感受性相関

VI. 薬効薬理に関する項目



TEIC と ABK との感受性相関

8. ヒスタミン遊離に関する検討

(1) 日本における検討⁷⁾

健康成人男子6例中の5例では、本剤投与前後を通じて約0.1～0.2ng/mL の血中ヒスタミン濃度で推移し、本剤による血中ヒスタミンの遊離は認められなかった。6例中1例に投与終了直後及び10、60分後に各々0.58、0.29、1.55ng/mL と若干の上昇が認められた。この上昇は一過性のものであり、薬剤投与以外の要因によるものと思われ、本剤は、ヒスタミン遊離にはほとんど影響を与えないと考えられた。本剤投与によるアレルギー症状、レッドマンシンドロームは認められなかった。

(2) 海外における検討²⁹⁾

健康成人男子12例で、テイコプラニンと他剤との二重盲検無作為化割付けクロスオーバー試験の結果、テイコプラニン投与では血漿中ヒスタミン濃度の上昇は認められなかった。また、レッドマンシンドロームの発現も認められなかった。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位、起炎菌の感受性等により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

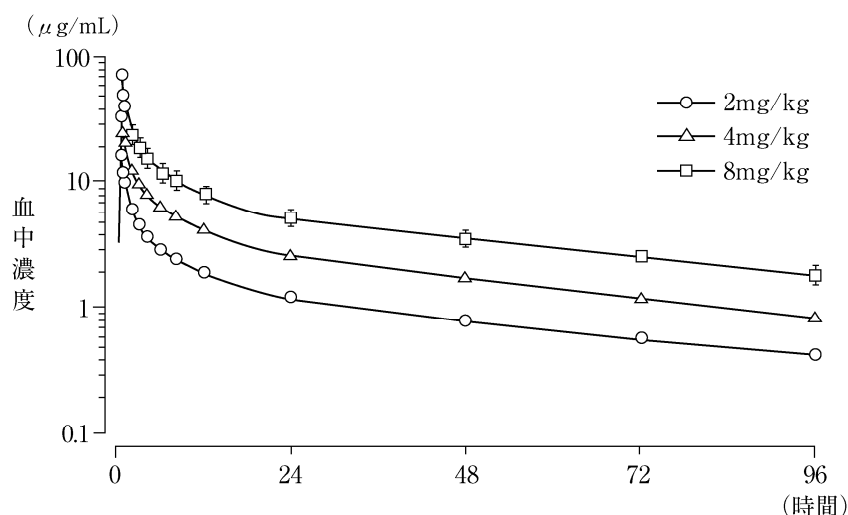
該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 健康成人

(1) 単回投与試験⁷⁾

健康成人男子に2、4及び8mg/kg のテイコプラニン[®]を30分かけて静脈内投与し血漿中濃度推移を検討した。テイコプラニンは3相性の消失を示し、投与後の半減期は α 相で0.37～0.53時間、 β 相で3.29～4.72時間、終末半減期（ γ 相）で46.1～55.9時間であった。これらの投与量の範囲でテイコプラニンは用量に相関した濃度推移を示し、線形の体内動態が認められた。



日本人健康成人男子における用量別血漿中テイコプラニン濃度

(平均値±標準偏差、n=5)

健康成人男子における静脈内単回投与時のテイコプラニン血漿中濃度解析

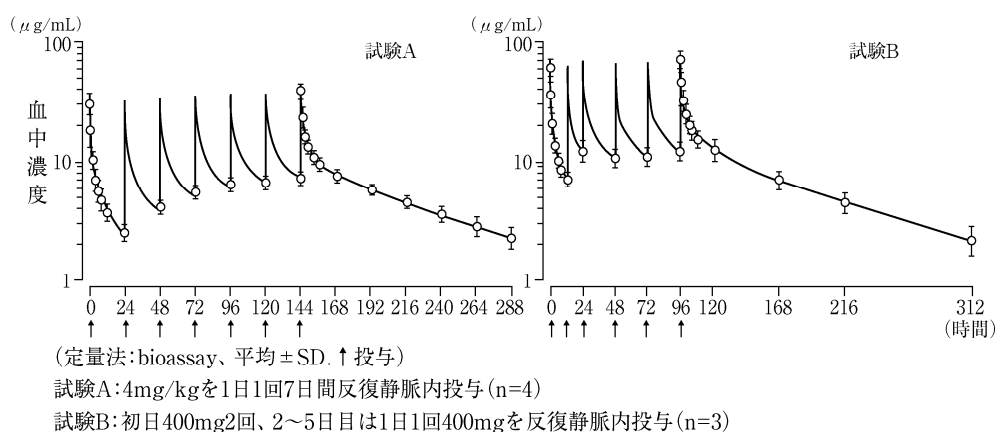
投与量 (mg/kg)	薬物動態パラメータ (平均±SD)						
	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (hr)			AUC (μg·hr/mL)	CL _t (mL/hr/kg)	V _{dss} (L/kg)
		α 相	β 相	γ 相			
2	17.0±0.9	0.53±0.19	4.72±1.94	55.9±6.8	154.6±11.7	14.4±1.2	0.90±0.07
4	34.4±2.7	0.42±0.12	3.52±0.53	46.1±5.7	309.1±23.7	14.4±1.1	0.76±0.04
8	71.8±6.9	0.37±0.11	3.29±0.57	51.4±6.3	658.7±84.6	13.7±1.9	0.82±0.11

CL_t: 全身クリアランス、V_{dss}: 定常状態における分布容積

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 反復投与試験⁷⁾

健康成人男子にテイコプラニンを、4mg/kg 1日1回7日間反復静脈内投与（試験 A）、及び初日400mg 2回、2～5日目は1日1回400mg を反復静脈内投与（試験 B）し、血漿中濃度を調べた。投与は30分かけて行なった。試験 A においては、初回投与後、単回投与時と類似した濃度推移で減少し、投与後24時間値（トラフ濃度）は $2.5 \mu\text{g/mL}$ であった。反復投与によりトラフ濃度は次第に増加し、反復投与5～6回でほぼ定常状態に達し、最終投与後24時間値は初回投与時の約3倍（ $7.2 \mu\text{g/mL}$ ）となった。試験 B においては、初回投与12時間後の loading dose によりトラフ濃度は速やかに定常状態に達し、以後反復投与により $10 \sim 12 \mu\text{g/mL}$ のトラフ濃度が維持された。いずれの試験においてもテイコプラニンの血漿中濃度は単回投与の結果から予測される濃度推移と差はなく、反復投与によるテイコプラニン体内動態の変化は認められなかった。



健康成人男子における反復投与時の血漿中テイコプラニン濃度

健康成人男子における静脈内投与のテイコプラニン血漿中濃度解析

投与量	投与条件	薬物動態パラメータ (平均±SD)				
		C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	CL _t (mL/hr/kg)	V _{dss} (L/kg)
4mg/kg	反復投与*	30.5±7.0	72.0±16.6	314.4±30.9	14.2±1.5	1.13±0.24
400mg	反復投与**	60.3±9.3	85.7±12.7	561.1±104.9	11.7±1.1	0.97±0.07

CL_t: 全身クリアランス、V_{dss}: 定常状態における分布容積

*: 4mg/kg を1日1回7日間反復静脈内投与

**: 初日400mg2回、2～5日目は1日1回400mg を反復静脈内投与

VII. 薬物動態に関する項目

2. 小児、新生児¹⁾

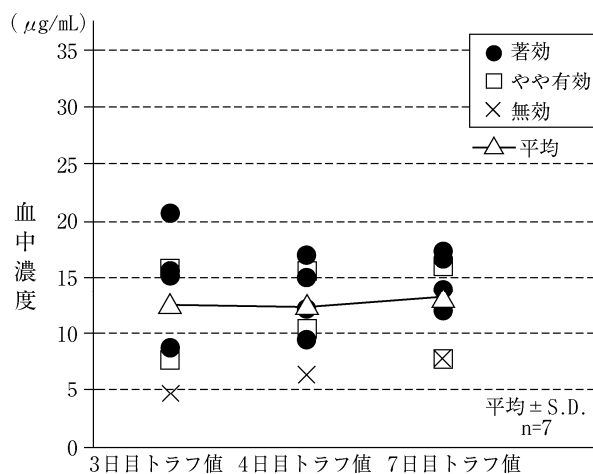
小児（41日齢～10歳）に対しては本剤10mg/kg を12時間間隔で3回、以後10mg/kg を24時間ごとに点滴静注し、新生児※（4日齢～93日齢）に対しては初回のみ16mg/kg を、以後8mg/kg を24時間ごとに点滴静注した際の血漿及び血清中濃度を測定した。

		小児		新生児※	
		例数	濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）	例数	濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）
トラフ値	3日目	7	12.5	9	15.2
	4日目		12.2		14.7
	7日目		13.1		17.8
点滴終了後2時間値 （3日目）		8	35.2	9	32.9

※：93日齢の低出生体重児を含む

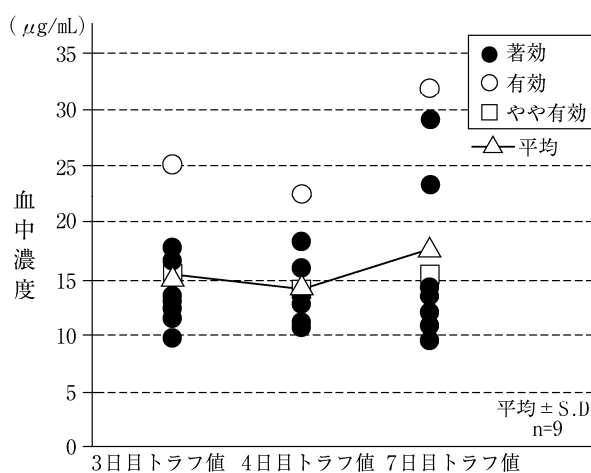
（平均値）

〔小児〕



小児の薬物濃度 （ $\mu\text{g/mL}$ ）	3日目トラフ値	4日目トラフ値	7日目トラフ値
	12.5 ± 5.6	12.2 ± 3.8	13.1 ± 3.9

〔新生児〕



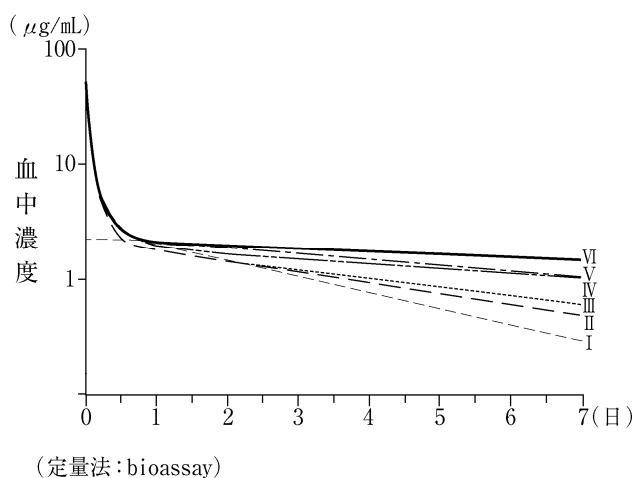
新生児の薬物濃度 （ $\mu\text{g/mL}$ ）	3日目トラフ値	4日目トラフ値	7日目トラフ値
	15.2 ± 4.5	14.7 ± 3.8	17.8 ± 8.3

VII. 薬物動態に関する項目

3. 腎機能障害患者における検討（外国人データ）³⁰⁻³²⁾

腎機能障害患者に3mg/kg のテイコプラニンを経脈内投与した場合、投与後初期の血漿中濃度に差は見られないが、クレアチニン・クリアランスの低下に相関して全身及び腎クリアランスが低下し、消失半減期が延長するとの報告がある。したがって腎機能障害患者においては投与間隔あるいは投与量の調節が必要である。

中等度の腎機能障害をもつ高齢者〔平均年齢72歳（65～81歳）、平均クレアチニン・クリアランス51mL/hr/kg〕に6mg/kg のテイコプラニンを経脈内投与した場合も、同様の結果が観察された。



腎機能障害患者にテイコプラニン3mg/kg を経脈内投与した場合の血漿中濃度³⁰⁾

テイコプラニン3mg/kg を経脈内投与した際の薬物動態パラメータ³⁰⁾

		クレアチニン・ クリアランス (mL/min)	全身クリアランス (mL/min)	分布容積 (L/kg)	t _{1/2} (h)	n
I	健康成人	103.0±2.4 (101～107)	18.1±3.4	0.84±0.17	41	5
II	腎機能障害患者	45.7±11.5 (32～64)	10.3±2.1	0.94±0.22	77	6
III		16.8±3.2 (11～20)	10.2±2.3	0.99±0.18	102	6
IV		6.9±2.3 (3～9)	6.3±1.6	1.01±0.33	125	5
V	CAPD 患者	≤2	5.6±2.0	1.00±0.22	149	5
VI	血液透析患者	≤2	—	—	163	7

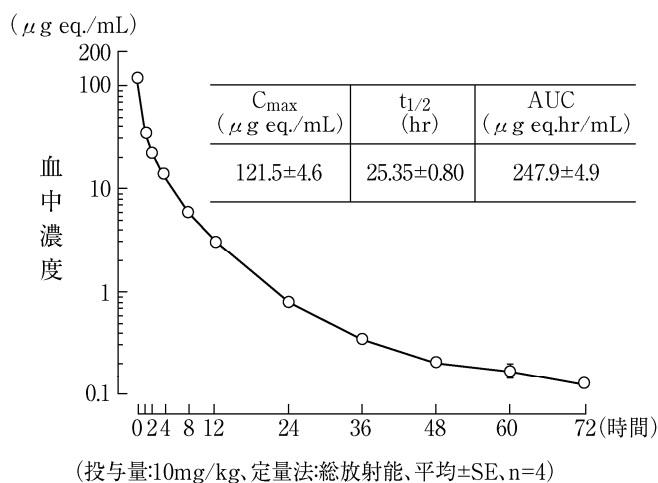
（平均±SD、t_{1/2}（終末消失半減期）は調和平均で計算した。）

VII. 薬物動態に関する項目

<参考> ラットでの血漿中濃度

1. ラット（静脈内投与）³³⁾

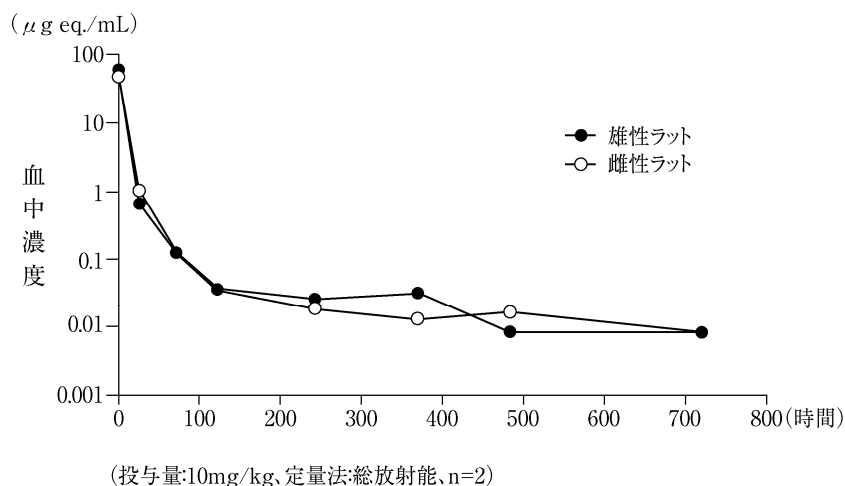
雄性ラットに¹⁴C-テイコプラニンを10mg/kg 投与した場合、血漿中濃度は投与後初期の速やかな減少に続いて、半減期約25時間の遅い終末消失相が認められた。



¹⁴C-テイコプラニンを雄性ラットに静脈内投与した場合の血漿中濃度

2. 性差²⁾

雌雄のラットに¹⁴C-テイコプラニン10mg/kg を投与し血漿中濃度を比較したところ性差は認められなかった。



ラットにおける血漿中濃度の性差

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

クリアランス（CL）の変動要因³⁴⁾：体重（wt）およびクレアチニンクリアランス（Ccr）もしくは Ccr/Alb（Alb：血清アルブミン値）

$$CL=0.00498\times Ccr+0.00426\times wt \quad \text{または、} \quad CL=0.0117\times Ccr/Alb+0.00468\times wt$$

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

3-コンパートメントモデル⁷⁾

(2) 吸収速度定数

点滴静注のため該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子において、テイコプラニン2、4及び8mg/kgを30分間で点滴静注した時、消失速度定数（ K_{10} ）は、それぞれ 0.135 ± 0.027 、 0.142 ± 0.010 及び $0.148\pm0.021h^{-1}$ であった⁷⁾。
なお、この他の移行速度定数⁷⁾を参考までに下記に示す。

	2mg/kg	4mg/kg	8mg/kg
$K_{12} (h^{-1})$	0.724 ± 0.408	0.807 ± 0.238	0.994 ± 0.368
$K_{21} (h^{-1})$	0.522 ± 0.269	0.662 ± 0.194	0.708 ± 0.177
$K_{13} (h^{-1})$	0.270 ± 0.117	0.295 ± 0.035	0.372 ± 0.112
$K_{31} (h^{-1})$	0.045 ± 0.011	0.057 ± 0.009	0.057 ± 0.010

(5) クリアランス

健康成人男子において、テイコプラニン2、4及び8mg/kgを30分間で点滴静注した時、全身クリアランスは、それぞれ 14.44 ± 1.17 、 14.44 ± 1.06 及び $13.68\pm1.88mL/h/kg$ であった⁷⁾。

(6) 分布容積

健康成人男子において、テイコプラニン 2、4 及び 8mg/kg を 30 分間で点滴静注した時、分布容積は、それぞれ 0.895 ± 0.072 、 0.757 ± 0.041 及び $0.816\pm0.107L/kg$ であった ⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(7) 血漿蛋白結合率

テイコプラニンとヒト血清蛋白質との結合率は約90%であった（外国人データ）³⁵⁾。

ヒト血清アルブミン-ビリルビン結合に対するテイコプラニンの影響を検討したとき、テイコプラニンのビリルビン遊離作用は認められなかった*3)。

＜参考＞ 蛋白結合率（ウサギ）³⁶⁾

5あるいは40 μ g/mL の濃度での限外濾過法によるテイコプラニンの結合率は、それぞれ93及び87%であった。

3. 吸収

点滴静注のため該当しない

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞ 組織移行性（ラット）³³⁾

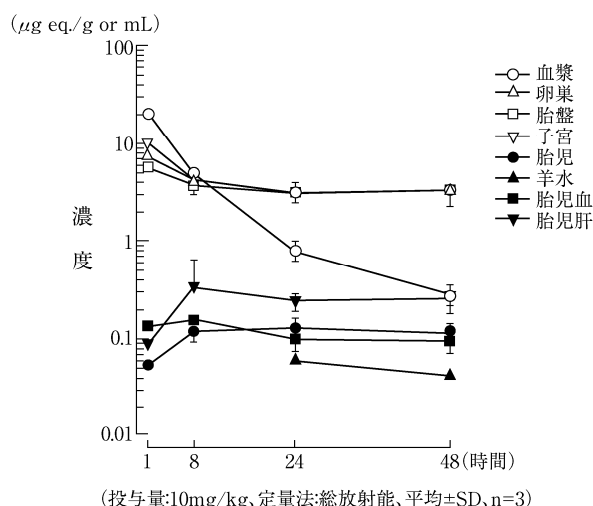
ラットに¹⁴C-テイコプラニン10mg/kg を静脈内投与後の臓器・組織内濃度は、15分で最高濃度に達し（肝、生殖腺では4時間）、大脳、生殖腺、眼への分布は低かった。組織からの消失は緩慢で、投与後120時間において、肝、腎、副腎で放射能が検出された。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞ 胎児への移行性（ラット）*4)

妊娠18日目のラットに¹⁴C-テイコプラニン10mg/kg を静脈内投与し、胎児への移行性を調べた。テイコプラニンは胎盤、子宮に比較的高濃度に分布した。胎児には約0.1 μ g eq./g と低濃度の放射能が検出され、テイコプラニンの胎児移行性が認められた。羊水中には極めて僅かな放射能しか検出されなかった。



¹⁴C-テイコプラニンをラットに投与したときの
胎盤、胎児への移行性

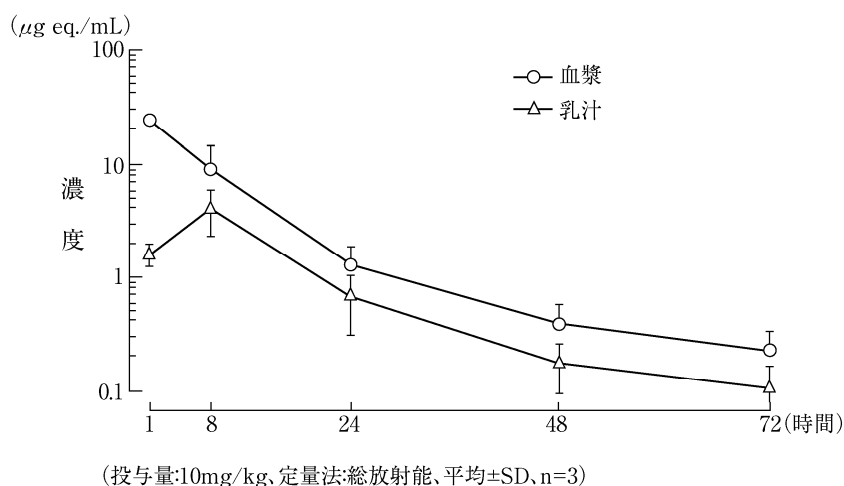
VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞ 乳汁中濃度（ラット）*5)

出産4日目のラットに ^{14}C -テイコプラニン10mg/kg を静脈内投与した場合、投与後8時間より血漿中濃度の約1/2の放射能が乳汁中に検出され、血漿中濃度と平行した消失を示した。



^{14}C -テイコプラニンをラットに静脈内投与した場合の乳汁への移行

(4) 髄液への移行性

女性4例、男子3例において、テイコプラニンを1回400mg/day を2日目及び5日目に点滴静注し、投与後2（2症例）、4（2症例）、6（1症例）及び8時間（2症例）の髄液中濃度を測定した。1症例において、2日目投与の2時間後のテイコプラニン濃度は $0.8\mu\text{g/mL}$ 、5日目投与の2時間後で、 $1.3\mu\text{g/mL}$ を示し、その他の症例では $0.3\mu\text{g/mL}$ 以下の濃度であった（外国人データ）³⁷⁾。

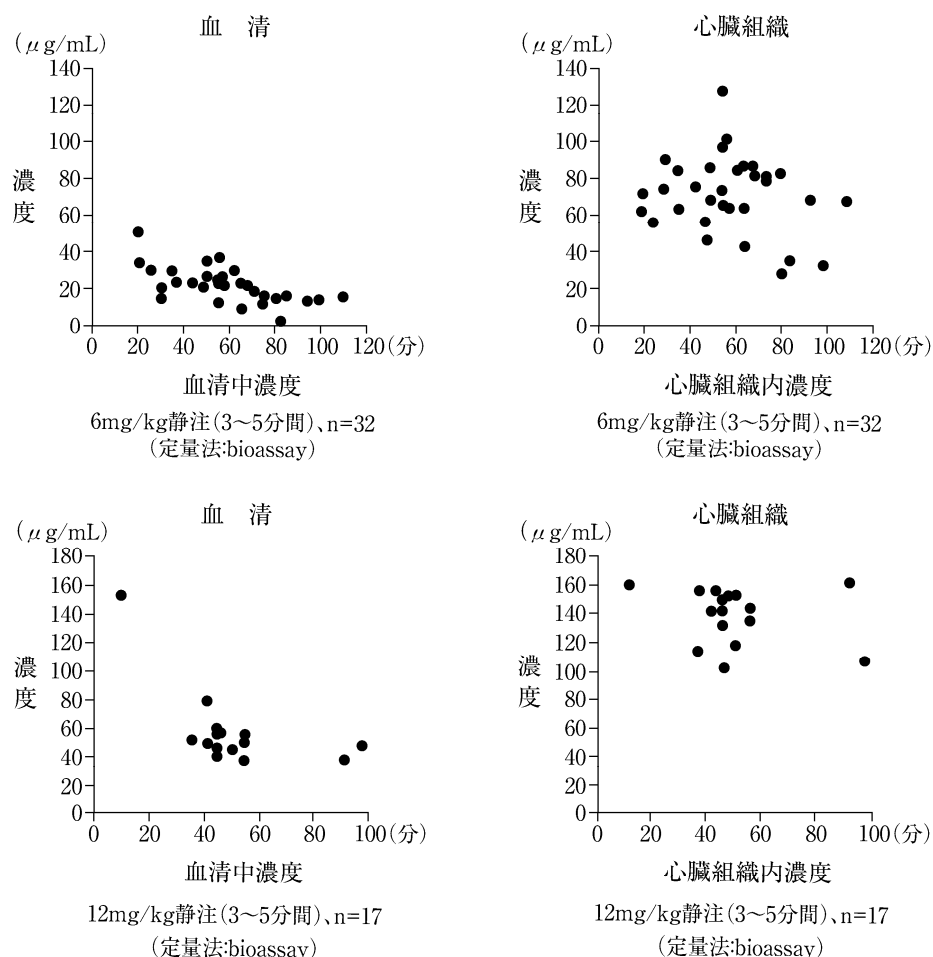
VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

1. 組織内濃度（外国人データ）

ヒトでのテイコプラニン投与後の心臓組織³⁸⁾、皮下脂肪³⁹⁾、水疱液^{40,41)}、骨組織^{*6)}、炎症性関節滑液^{*7)}、肺組織^{*8)}、気管支分泌物⁴²⁾中濃度を検討したところ、下記（1）～（7）の結果が得られた。

(1) 心臓組織内濃度³⁸⁾



(2) 皮下脂肪内濃度³⁹⁾

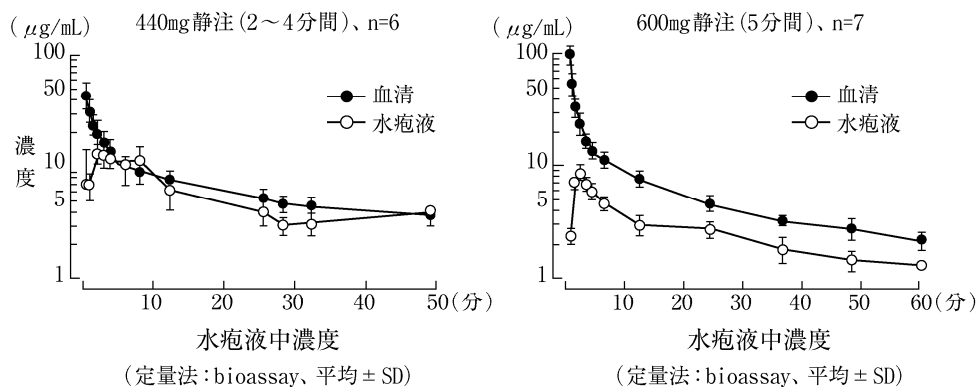
皮下脂肪内濃度（400mg 静注、n=28）

時間	1時間	3時間	6時間	12時間
血清中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	15.4 (9.2~19.8)	6.0 (2.6~8.4)	4.5 (1.6~6.0)	2.9 (1.0~5.7)
皮下脂肪内濃度 ($\mu\text{g/g}$)	1.1 (0.2~3.1)	0.96 (0.2~1.7)	0.6 (0.2~0.8)	0.6 (0.2~1.2)

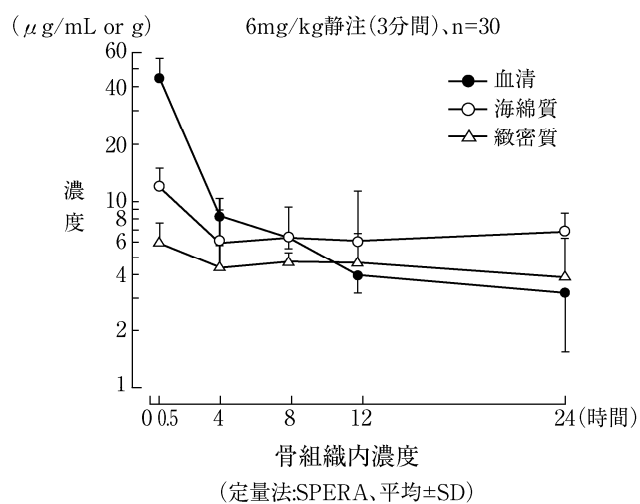
(定量法 : bioassay)

VII. 薬物動態に関する項目

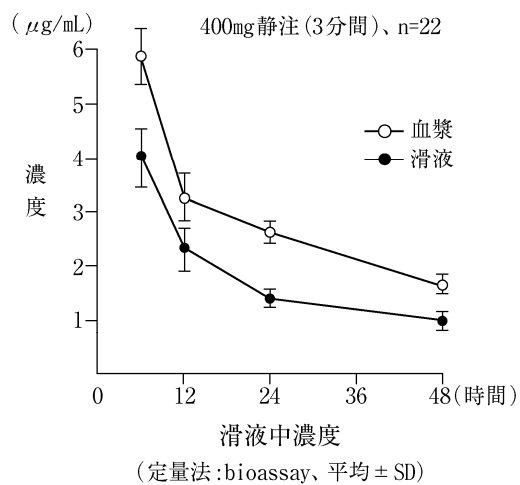
(3) 水疱液中濃度^{40,41)}



(4) 骨組織内濃度^{*6)}



(5) 滑液中濃度^{*7)}



VII. 薬物動態に関する項目

(6) 肺組織内濃度*8)

		血清中濃度 (μg/mL)		肺組織内濃度 (μg/g)	
投 与 量		200mg	400mg	200mg	400mg
採取時間	30分	20.9 (8)	38.2 (6)	4.0 (8)	7.9 (6)
	60分	13.2 (6)	18 (6)	3.4 (6)	4.5 (6)

(200mg、400mg、静注、n=26)、() 例数、(定量法：bioassay)

(7) 気管支分泌物（喀痰）内濃度⁴²⁾

時 間	1回投与		2回投与	
	濃度 (mg/L)		濃度 (mg/L)	
	血 清	気管支分泌物	血 清	気管支分泌物
0.25	46.8±14.1		45.7±12.4	
0.5				1.2±0.7
2		1.1±0.4		
12		0.2±0.1		0.4±0.2
24	2.5±0.6	0.1±0.1	3.9±0.8	0.2±0.1
AUC (mg/L・hr)	141.6±39.6	9.3±2.8	180.4±35.0	10.3±3.1
AUC 比	0.07		0.06	

(400mg/日×2日、静注、n=7)、(定量法：RASA、平均±SD)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ほとんど代謝されない

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

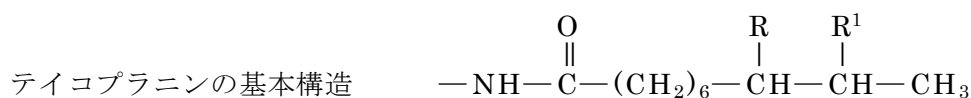
点滴静注のため該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

1. 代謝物の構造⁴³⁾

¹⁴C-テイコプラニン400mg を静脈内投与後の尿の HPLC 分析により、投与された被験液にない代謝物1及び代謝物2が検出された。



代謝物1 : R=OH, R¹=H

代謝物2 : R=H, R¹=OH

テイコプラニンの代謝物の構造

代謝物の検討のために集めたプール尿における、これらの代謝物のテイコプラニン総投与量に対する割合は約2.7%であった。

2. 代謝物の抗菌活性⁴⁴⁾ (外国人データ)

ヒトにおいて検出されたテイコプラニンの代謝物1及び代謝物2の抗菌力は、テイコプラニンより劣るものの、各種菌株に対し抗菌力が認められた。

抗菌力におけるテイコプラニンと代謝物1、2の比較

菌 株	MIC (μg/mL)		
	代謝物1	代謝物2	テイコプラニン
<i>Staphylococcus aureus</i> L165	1	2	0.13
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATTC 12228	2	16	0.25
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> L602	64	128	8
<i>Streptococcus pyogenes</i> L49	1	1	0.06
<i>Streptococcus pneumoniae</i> L44	1	2	0.06
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 7080	8	8	0.13

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

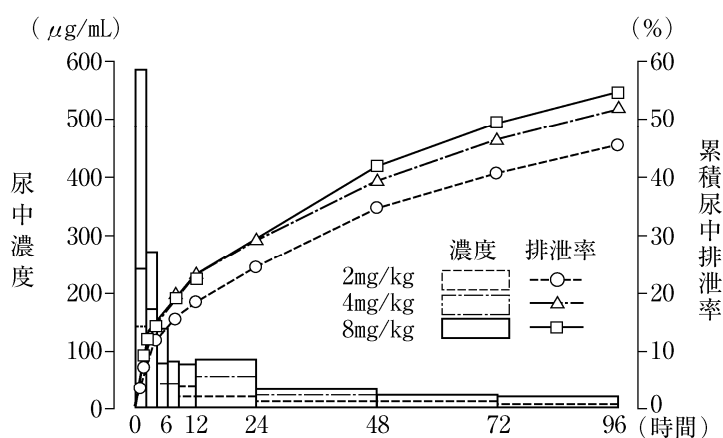
- (1) 排泄部位及び経路
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

排泄部位：主に腎臓

1. 尿及び糞への排泄

(1) 単回投与試験⁷⁾

健康成人男子に2～8mg/kg を30分かけて静脈内投与した場合、投与後96時間までの尿中排泄率は46～54%であった。8mg/kg 投与後3日間の糞中排泄は0.04～0.45%と低かった。



(定量法: bioassay, n=5)

健康成人男子におけるテイコプラニンの尿中排泄

(2) 反復投与試験⁷⁾

健康成人男子に4mg/kg を1日1回7日間反復静脈内投与最終投与後144時間（初回投与後288時間）までの尿中排泄率は62.2%、初日400mg2回、2～5日目は1日1回400mg を反復静脈内投与したとき、最終投与後216時間（初回投与後312時間）までの排泄率は78.8%であった。

健康成人男子におけるテイコプラニン4mg/kg1日1回7日間反復静脈内投与時の尿中排泄

時間	0-4	4-8	8-12	12-24	24-48	48-72	72-96	96-120	120-144
尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	143.9 ± 70.29	50.26 ± 18.52	31.81 ± 20.08	35.64 ± 16.55	96.57 ± 48.75	77.62 ± 38.15	110.3 ± 33.45	99.54 ± 26.94	110.2 ± 36.95
累積尿中排泄率 (%)	13.4 ± 2.5	18.5 ± 3.3	21.9 ± 3.8	28.7 ± 4.0	34.2 ± 4.4	37.6 ± 5.2	41.2 ± 3.0	43.4 ± 1.7	46.4 ± 1.6

時間	144-148	148-152	152-156	156-168	168-192	192-216	216-240	240-264	264-288
尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	173.5 ± 129.90	110.4 ± 36.82	72.23 ± 22.52	103.8 ± 31.97	57.15 ± 24.26	46.03 ± 13.01	33.69 ± 10.57	31.45 ± 8.55	22.08 ± 9.75
累積尿中排泄率 (%)	42.5 ± 1.6	44.3 ± 1.6	45.7 ± 1.6	48.8 ± 1.6	53.5 ± 1.2	56.5 ± 1.2	58.9 ± 1.0	60.7 ± 1.0	62.2 ± 1.1

(定量法: bioassay、平均 $\pm$ SD、n=4)

VII. 薬物動態に関する項目

健康成人男子におけるテイコプラニン初日400mg2回、2～5日目1日1回400mg
反復静脈内投与時の尿中排泄

時間	0-4	4-8	8-12	12-24	24-48	48-72	72-96	96-100	100-104	104-108
尿中濃度 (μ g/mL)	283.3 ± 35.1	76.0 ± 31.7	36.9 ± 12.4	182.0 ± 54.8	232.8 ± 18.5	148.9 ± 14.8	220.6 ± 39.9	534.5 ± 116.3	273.0 ± 47.9	206.3 ± 15.8
累積尿中排泄率 (%)	17.4 ± 1.1	23.5 ± 2.4	27.8 ± 2.9	31.6 ± 3.8	44.4 ± 3.2	50.5 ± 3.4	55.2 ± 3.0	50.6 ± 2.8	53.1 ± 2.8	55.0 ± 2.9

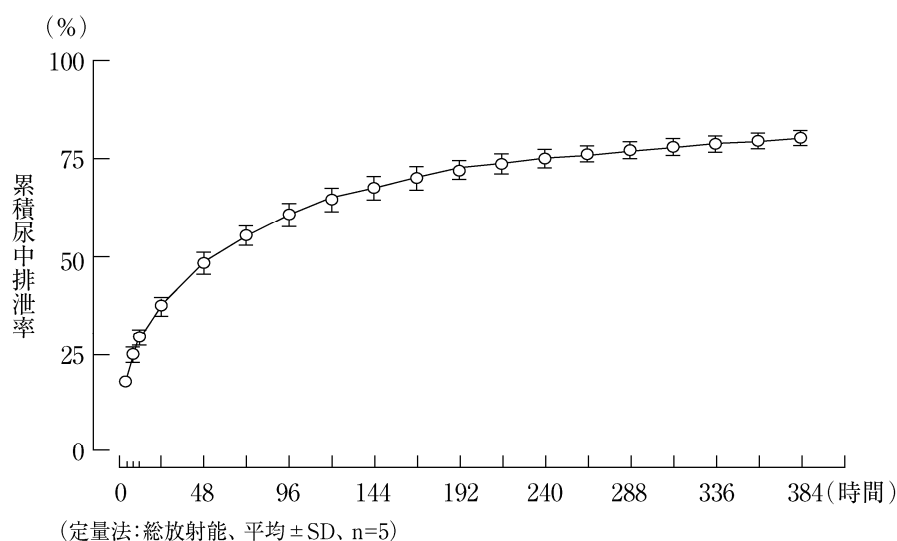
時間	108-120	120-144	144-168	168-192	192-216	216-240	240-264	264-288	288-312
尿中濃度 (μ g/mL)	129.5 ± 39.9	97.5 ± 30.2	83.3 ± 32.5	63.7 ± 5.0	47.5 ± 12.0	38.3 ± 1.1	25.3 ± 7.9	18.9 ± 5.5	15.9 ± 1.4
累積尿中排泄率 (%)	59.4 ± 2.6	64.9 ± 2.2	68.8 ± 2.0	71.6 ± 2.0	73.8 ± 2.0	75.5 ± 2.2	76.8 ± 2.3	77.9 ± 2.4	78.8 ± 2.5

(定量法：bioassay、平均 $\pm$ SD、n=3)

2. 外国人における尿及び糞への排泄

(1) 単回投与試験⁴⁴⁾

健康成人男子に¹⁴C-テイコプラニン400mg を静脈内投与した場合、投与後384時間までの尿及び168時間までの糞への排泄は、それぞれ80.1%、2.7%であった。



健康成人男子に¹⁴C-テイコプラニン400mg を静脈内投与した場合の尿への排泄

(2) 反復投与試験⁴⁵⁾

3mg/kg のテイコプラニンを1日1回21日間反復静脈内投与した場合、定常状態（最終投与後24時間まで）での腎クリアランス（0.170mL/min/kg）はその時の全身クリアランス（0.174mL/min/kg）とほとんど一致し、反復投与においてテイコプラニンはほぼ100%が尿中に排泄されることが示された。

<参考> 排泄率（ラット）

1. 尿及び糞への排泄³³⁾

¹⁴C-テイコプラニン10mg/kg を7匹の雄性ラットに静脈内投与し尿及び糞への排泄を調べた。投与後120時間までに尿中に76.3%、糞中に8.7%の放射能が排泄された。

VII. 薬物動態に関する項目

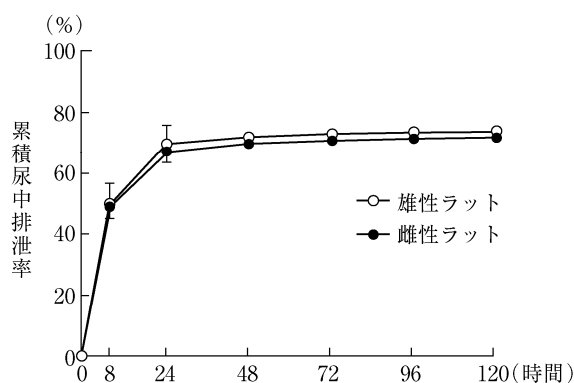
試験終了時（120時間）に体内残存量を調べた4例について、放射能は11.1%で、総回収率は96.1%であった。

2. 胆汁への排泄*⁹⁾

ラットに20mg/kg のテイコプラニンを静脈内投与した場合、投与後4時間までの排泄は約1%程度であった。

3. 性差*²⁾

¹⁴C-テイコプラニン10mg/kg を雌雄のラットに静脈内投与した場合、尿中排泄に性差は認められなかった。



(投与量: 100mg/kg、定量法: 総放射能、平均 ± SD、n=6)

¹⁴C-テイコプラニンをラットに投与した場合
の尿中排泄における性差

7. 透析等による除去率

該当資料なし

< 参考 >

慢性腎不全患者15例に polysulfone high-flux dialyzer (F60、Fresenius、Bad Homburg、Germany、表面積1.3m²、限外ろ過係数: 40mL/hr/mmHg) で透析 (血流量250mL/min、透析液流速500mL/min) 開始の10分以内にテイコプラニンを10.4mg/kg 点滴静注投与し3.5時間透析を行なった場合、透析によるテイコプラニンの除去率は、投与量の19.3±7.7%と推定された⁴⁶⁾。

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

国内の承認時までの臨床試験では、ショック等の重篤な過敏症は報告されていないが、製造販売後調査及び海外において報告されている。

また、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者は、本剤の投与によりショックを含む過敏症状を発現する可能性が高く、投与すべきでない。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」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

8.1 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。〔11.1.1 参照〕

8.1.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

8.1.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

8.1.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

8.2 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、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。

8.3 眩暈、耳鳴、聴力低下等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、聴力検査を行う等観察を十分に行うこと。〔11.1.2 参照〕

8.4 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.4 参照〕

8.5 急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.5 参照〕

8.6 AST、ALT、LDH、Al-P、 γ -GTP、総ビリルビン等の上昇、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.6 参照〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

- 8.1.1 注射用抗生物質の一般的な注意事項であり、投与に際してアナフィラキシーショックをはじめとする過敏症状を的確に予防する方法は現在のところ確立されていない。そのため、事前の十分な問診、ショック等に対する救急処置のとれる準備及び投与開始直後の観察などが必要である。
- 8.1.2 過敏反応によるショックやレッドマン症候群の発現防止のため、海外における点滴静注の速度と同様に30分以上かけて点滴静注すること。
- 8.1.3 本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症に対してのみ有用性が認められているのでMRSA感染症のみに使用すること。
- 8.2 本剤は耐性菌に対する薬剤であることから、耐性菌の発現には特に注意する必要があるため記載している。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、テイコプラニンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 アミノグリコシド系抗生物質、グリコペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類による難聴又はその他の難聴のある患者

血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮すること。〔7.1、10.2 参照〕

（解説）

- 9.1.1 バンコマイシンに過敏症の既往歴のある患者で本剤の投与により交差過敏症が発症したとの海外報告がある。本剤と類似構造を有するバンコマイシン並びにペプチド系抗生物質、あるいはアミノグリコシド系抗生物質でも過敏症が発現する可能性がある。
- 9.1.2 本剤と類似構造を有するバンコマイシン、並びにペプチド系抗生物質あるいはアミノグリコシド系抗生物質では、第8脳神経障害を起こすことが知られている。これらの薬剤による難聴又は薬剤性以外の要因による聴覚障害、遺伝的素因等によるその他の難聴のある患者では、難聴の再発又は悪化の可能性がある。難聴のある患者については、「15. その他の注意」に示されているように血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 血液透析患者

血中濃度をモニタリングするなどして必要なトラフレベルの血中濃度の確保に注意すること。透析膜の種類によっては除去される場合もあるが、一般にテイコプラニンは血液透析によって除去されない場合が多い。〔7.1、7.2、10.2、16.6.1 参照〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9.2.2 腎機能障害のある患者（血液透析患者を除く）

投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。また、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。排泄が遅延し、蓄積する。〔7.1、7.2、10.2、16.6.1 参照〕

（解説）

9.2 本剤の主な排泄臓器は腎臓であるため、腎機能障害患者に投与した場合、本剤の排泄が遅延し、高い血中濃度の持続が認められている。そのため腎機能障害患者については、「15. その他の注意」に示されているように、血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮すること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させることがある。〔11.1.6 参照〕

（解説）

9.3 国内の承認時までの臨床試験、製造販売後調査において肝機能障害が報告されている。

(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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(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。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

原則として初期負荷用量（小児では10mg/kg 12時間間隔 3回、新生児では16mg/kg）投与終了後の次回投与開始前のトラフ値及びその後1週間間隔でトラフ値の血中濃度をモニタリングするなど、慎重に投与すること。腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児においては血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがある。〔7.1、16.1.3 参照〕

（解説）

9.7 製造販売後臨床試験17例のうち1例で、合併症等により血中濃度の増加する傾向が見られた。また、小児は腎の発達段階にあるため、血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがあるので、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(8) 高齢者

9.8 高齢者

血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮すること。また、投与前及び投与中に腎機能検査を行い、腎機能の低下の程度により、4日目以降の用量を減量するなど慎重に投与すること。腎機能が低下している場合が多い。〔7.1 参照〕

(解説)

9.8 高齢者は加齢により腎機能が低下している場合があり、本剤を高齢者に投与すると薬剤の排泄が遅延し、血中半減期の延長がみられることがあるので、投与前及び投与中に腎機能検査を行い、腎機能低下の程度により用量を調節すること。

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
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド 等 〔9.2.1、9.2.2 参照〕	腎障害、聴覚障害を増強するおそれがあるので併用は避けることが望ましいが、やむを得ず併用する場合は、血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮し、慎重に投与すること。	腎障害、聴覚毒性が増強される。
腎障害、聴覚障害を起こす可能性のある薬剤 アミノグリコシド系抗生物質 アルベカシン ゲンタマイシン イセパマイシン 等 ペプチド系抗生物質 バンコマイシン アムホテリシン B シクロスポリン シスプラチン 等 〔9.1.2、9.2.1、9.2.2 参照〕		

(解説)

ループ利尿剤及びアミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質、アムホテリシン B、シクロスポリン、シスプラチン等は、腎障害、聴覚障害を起こすおそれがあるので、本剤とこれらの薬剤の併用により腎障害、聴覚障害が増強する可能性がある。

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

気管支痙攣、血管浮腫、呼吸困難、顔面蒼白、発汗、頻脈等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔7.3、8.1 参照〕

11.1.2 第8脳神経障害（頻度不明）

眩暈、耳鳴、聴力低下等の第8脳神経障害があらわれることがある。〔8.3 参照〕

11.1.3 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、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

〔8.4 参照〕

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

〔8.5 参照〕

11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、LDH、Al-P、 γ -GTP、総ビリルビン等の上昇、黄疸があらわれることがある。〔8.6、9.3 参照〕

（解説）

ショック、アナフィラキシー様症状：呼吸困難、全身潮紅、浮腫、寒気、冷や汗、口や手足のしびれ、悪心、吐き気、尿意・便意が起きる、喘鳴

第8脳神経障害：聴力低下、耳鳴り、めまい

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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）：皮膚の発疹やただれ、発熱、口の中のただれ、水膨れ、目が充血する

急性汎発性発疹性膿疱症：発熱（38℃以上）、皮膚の広い範囲が赤くなる、赤くなった皮膚の上に小さな白いブツブツが出現、体がだるい、食欲がない

無顆粒球症：のどの痛み、体がだるい、口内炎、発熱

血小板減少：腕・脚・胸の皮膚に青あざ、鼻血、歯ぐきの出血、月経出血の増加、黒色の大便、注射部位の出血

急性腎不全：体がだるい、むくみ、尿が赤くなる（血尿）、尿の量が減る。

肝機能障害：体がだるい、発熱、食欲不振、吐き気、発疹、かゆみ

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満 ^{注1)}	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注2)}		発熱、発疹		
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇	黄疸、LDH 上昇、ビリルビン上昇		
血液	好酸球増多	貧血、白血球減少		汎血球減少
腎臓	BUN 上昇	血清クレアチニン上昇		
循環器 ^{注3)}		血圧低下	動悸	血圧上昇
消化器			食欲不振、下痢、嘔吐	悪心
その他			痙攣	注射部位疼痛、静脈炎、悪寒、頭痛、菌交代症

注1) 発現頻度は承認時までの成人における臨床試験、小児等における市販後臨床試験及び特別調査、小児、成人における使用成績調査の結果を含む。

注2) 海外の報告によれば、使用期間中、そう痒は7日目までに、また、発熱、発疹は14日目まで（特に8～14日目）にあらわれることが多いので観察を十分に行うこと。また、本剤投与終了後においても遅発性の副作用が発現する可能性が否定できないので、特に外来患者に対しては、発疹、そう痒などの皮膚症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。

注3) ネコを用いたヒスタミン試験において24mg/kg 投与で、投与直後にごくわずかな一過性の血圧低下がみられたが速やかに回復した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用発現頻度一覧表等

副作用（臨床検査値異常を含む）発現頻度

	成人（承認時）	小児・新生児 （製造販売後臨床試験 特定使用成績調査）	合 計
総 症 例 数	218例	62例	280例
副 作 用 発 現 症 例 数	50例	12例	62例
副 作 用 発 現 件 数	103件	24件	127件
副 作 用 発 現 症 例 率	22.9%	19.4%	22.1%
副作用等の種類	発現件数（%）		
過敏症			
発熱	4（1.8）	2（3.2）	6（2.1）
発疹	3（1.4）	1（1.6）	4（1.4）
肝臓			
AST（GOT）上昇	21（9.6）	4（6.5）*	25（8.9）
ALT（GPT）上昇	16（7.3）	4（6.5）*	20（7.1）
Al-P 上昇	11（5.0）	0	11（3.9）
γ-GTP 上昇	7（3.2）	4（6.5）	11（3.9）
LDH 上昇	5（2.3）	3（4.8）*	8（2.9）
総ビリルビン増加	3（1.4）	1（1.6）	4（1.4）
黄疸の増悪	1（0.5）	1（1.6）	2（0.7）
血液			
白血球減少	4（1.8）	0	4（1.4）
好酸球増加	14（6.4）	0	14（5.0）
血小板増加	0	1（1.6）	1（0.4）
血小板減少	1（0.5）	1（1.6）	2（0.7）
腎臓			
BUN 上昇	4（1.8）	0	4（1.4）
血清クレアチニン上昇	2（0.9）	0	2（0.7）
クレアチニン・クリアランス低下	3（1.4）	1（1.6）**	4（1.4）
循環器			
動悸	1（0.5）	0	1（0.4）
血圧低下	1（0.5）	0	1（0.4）
呼吸器			
呼吸障害	0	1（1.6）	1（0.4）
消化器			
食欲不振	1（0.5）	0	1（0.4）
その他			
尿沈渣（赤血球）	1（0.5）	0	1（0.4）

*：「肝機能障害」として報告された2例を含む

**：「腎機能障害」として報告された1例

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

製造販売後調査での副作用（臨床検査値異常を含む）発現頻度（成人、小児）

	成人 (使用成績調査)	小児 (使用成績調査)	合計
総 症 例 数	2,190	117	2,307
副 作 用 発 現 症 例 数	334	18	352
副 作 用 発 現 件 数	547	24	571
副 作 用 発 現 症 例 率	15.30%	15.38%	15.26%
副作用等の種類	発現件数 (%)		
感染症及び寄生虫症			
カンジダ症	3 (0.14)		3 (0.13)
壊疽	1 (0.05)		1 (0.04)
带状疱疹	1 (0.05)		1 (0.04)
肺炎	3 (0.14)		3 (0.13)
敗血症	1 (0.05)		1 (0.04)
重複感染	1 (0.05)		1 (0.04)
ステノトロフォモナス感染	1 (0.05)		1 (0.04)
慢性気管支炎	1 (0.05)		1 (0.04)
良性、悪性及び詳細不明の新生物 (嚢胞及びポリープを含む)			
貪食細胞性組織球症	1 (0.05)		1 (0.04)
血液及びリンパ系障害			
無顆粒球症	1 (0.05)		1 (0.04)
貧血	18 (0.82)	1 (0.85)	19 (0.82)
播種性血管内凝固	2 (0.09)		2 (0.09)
好酸球増加症	15 (0.68)		15 (0.65)
顆粒球減少症	1 (0.04)		1 (0.04)
白血球増加症	4 (0.18)		4 (0.17)
白血球減少症	10 (0.46)		10 (0.43)
リンパ球減少症	1 (0.05)		1 (0.04)
血小板減少症	16 (0.73)	1 (0.85)	17 (0.74)
汎血球減少症	2 (0.09)		2 (0.09)
免疫系障害			
過敏症	1 (0.05)		1 (0.04)
アナフィラキシー様反応	1 (0.05)		1 (0.04)
代謝及び栄養障害			
食欲不振	1 (0.05)		1 (0.04)
低カリウム血症	1 (0.04)		1 (0.04)
心臓障害			
心不全	1 (0.05)		1 (0.04)
動悸	1 (0.05)		1 (0.04)
上室性頻脈	1 (0.04)		1 (0.04)
心房細動	1 (0.05)		1 (0.04)
心拡大	1 (0.04)		1 (0.04)
血管障害			
ほてり	1 (0.05)		1 (0.04)
低血圧		1 (0.85)	1 (0.04)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.05)		1 (0.04)
呼吸不全	2 (0.09)		2 (0.09)
上気道性喘鳴	1 (0.05)		1 (0.04)
呼吸困難	1 (0.05)		1 (0.04)
胃腸障害			
上腹部痛	1 (0.05)		1 (0.04)
胃潰瘍	1 (0.05)		1 (0.04)
胃腸出血	4 (0.18)		4 (0.17)
メレナ	1 (0.04)		1 (0.04)
下痢	1 (0.05)	1 (0.85)	2 (0.09)
嘔吐	1 (0.05)		1 (0.04)
胃食道逆流性疾患		1 (0.85)	1 (0.04)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

製造販売後調査での副作用（臨床検査値異常を含む）発現頻度（成人、小児）（つづき）

副作用等の種類	発現件数（%）		
	成人	小児	合計
肝胆道系障害			
肝機能異常	101（4.61）	11（9.40）	112（4.85）
高ビリルビン血症	1（0.05）		1（0.04）
黄疸	1（0.05）		1（0.04）
皮膚及び皮下組織障害			
薬疹	1（0.05）		1（0.04）
そう痒症	3（0.14）		3（0.13）
発疹	11（0.50）	4（3.42）	15（0.65）
全身紅斑	1（0.05）		1（0.04）
蕁麻疹	1（0.05）		1（0.04）
腎及び尿路障害			
蛋白尿	1（0.05）		1（0.04）
腎障害	7（0.32）		7（0.30）
腎不全	3（0.13）		3（0.13）
急性腎不全	2（0.09）		2（0.09）
尿異常	1（0.04）		1（0.04）
腎機能障害	22（1.00）		22（0.95）
全身障害及び投与局所様態			
胸痛	1（0.05）		1（0.04）
状態悪化	2（0.09）		2（0.09）
顔面浮腫	1（0.05）		1（0.04）
倦怠感	1（0.04）		1（0.04）
発熱	16（0.73）	2（1.71）	18（0.78）
浮腫	1（0.05）		1（0.04）
臨床検査			
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2（0.09）		2（0.09）
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	60（2.74）		60（2.60）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	59（2.69）		59（2.56）
血中アミラーゼ増加	1（0.05）		1（0.04）
血中ビリルビン増加	11（0.50）		11（0.48）
血中クレアチニン増加	10（0.43）		10（0.43）
血中乳酸脱水素酵素増加	15（0.68）		15（0.65）
血圧低下	1（0.04）	1（0.85）	2（0.09）
血中尿素増加	22（1.00）	1（0.85）	23（1.00）
C-反応性蛋白増加	3（0.14）		3（0.13）
腎クレアチニン・クリアランス減少	0（0.00）		0（0.00）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	19（0.87）		19（0.82）
ヘマトクリット減少	3（0.14）		3（0.13）
ヘモグロビン減少	4（0.18）		4（0.17）
ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	4（0.18）		4（0.17）
肝機能検査異常	1（0.05）		1（0.04）
赤血球数減少	5（0.23）		5（0.22）
尿円柱	1（0.04）		1（0.04）
血小板数増加	4（0.18）		4（0.17）
血中アルカリホスファターゼ減少	1（0.05）		1（0.04）
血中アルカリホスファターゼ増加	30（1.37）		30（1.30）
尿検査異常	1（0.05）		1（0.04）
肝酵素上昇	2（0.09）		2（0.09）
赤血球形態異常	1（0.05）		1（0.04）
神経系障害			
痙攣	1（0.05）		1（0.04）
振戦	1（0.05）		1（0.04）

副作用は「ICH 国際医薬品用語集 日本語版（MedDRA/J）Ver.9.1」に基づき分類した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

成人における背景因子別副作用発現頻度：使用成績調査 1

要因		解析対象 例数	副作用		発現率
項目	カテゴリー		発現症例数	発現件数	
性別	男	1237例	189例	317件	15.28%
	女	759例	92例	146件	12.12%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
年齢	0～15歳	5例	1例	1件	20.00%
	16～64歳	492例	85例	147件	17.28%
	65歳以上	1499例	195例	315件	13.01%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
入院・外来	入院	1955例	277例	457件	14.17%
	外来	8例	2例	3件	25.00%
	入院・外来	33例	2例	3件	6.06%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
アレルギー歴	無	1805例	244例	401件	13.52%
	有	82例	17例	36件	20.73%
	不明	109例	20例	26件	18.35%
使用理由	敗血症	176例	25例	49件	14.20%
	深在性皮膚感染症	6例	2例	3件	33.33%
	慢性膿皮症	73例	5例	13件	6.85%
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	151例	19例	30件	12.58%
	肺炎	1210例	173例	280件	14.30%
	膿胸	23例	6例	6件	26.09%
	慢性呼吸器病変の二次感染	107例	11例	18件	10.28%
	その他	234例	36例	57件	15.38%
	複数記載	16例	4例	7件	25.00%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
感染症の重症度	軽症	318例	36例	61件	11.32%
	中等度	1021例	139例	222件	13.61%
	重症	631例	100例	172件	15.85%
	判定不能	22例	3例	3件	13.64%
	不明・未記載	4例	3例	5件	75.00%
罹病期間	1～3日	353例	50例	86件	14.16%
	4～7日	446例	58例	92件	13.00%
	8～14日	421例	60例	100件	14.25%
	15日～	434例	69例	116件	15.90%
	不明・未記載	342例	44例	69件	12.87%
投与開始時の 基礎疾患および 合併症の有無	無	228例	19例	26件	8.33%
	有	1762例	261例	436件	14.81%
	不明	6例	1例	1件	16.67%
肝機能障害	無	1344例	172例	282件	12.80%
	有	645例	108例	180件	16.74%
	不明・未記載	7例	1例	1件	14.29%
腎機能障害	無	1583例	206例	328件	13.01%
	有	409例	73例	133件	17.85%
	不明・未記載	4例	2例	2件	50.00%
既往歴	無	784例	88例	137件	11.22%
	有	1021例	160例	268件	15.67%
	不明	191例	33例	58件	17.28%
本剤投与前の 抗生剤等	無	323例	34例	53件	10.53%
	有	1664例	246例	408件	14.78%
	不明	9例	1例	2件	11.11%
本剤の1日投与量 (初回)	≦200mg	222例	29例	40件	13.06%
	200mg< ≦400mg	1302例	166例	277件	12.75%
	400mg<	467例	85例	143件	18.20%
	不明・未記載	5例	1例	3件	20.00%
併用薬剤	無	514例	48例	75件	9.34%
	有	1477例	229例	381件	15.50%
	不明	5例	4例	7件	80.00%
併用療法	無	1543例	204例	325件	13.22%
	有	444例	71例	127件	15.99%
	不明	9例	6例	11件	66.67%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

成人における背景因子別副作用発現頻度：使用成績調査 2

要因		解析対象 例数	副作用		発現率
項目	カテゴリー		発現症例数	発現件数	
性別	男	133例	38例	56件	28.57%
	女	66例	16例	29件	24.24%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
年齢	0～15歳	0例	0例	0件	—
	16～64歳	79例	19例	34件	24.05%
	65歳以上	120例	35例	51件	29.17%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
入院・外来	入院	198例	54例	85件	27.27%
	外来	1例	0例	0件	0.00%
	入院・外来	0例	0例	0件	—
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
アレルギー歴	無	179例	50例	76件	27.93%
	有	9例	2例	5件	22.22%
	不明・未記載	11例	2例	4件	18.18%
使用理由	敗血症	38例	9例	13件	23.68%
	深在性皮膚感染症	1例	0例	0件	0.00%
	慢性膿皮症	8例	3例	3件	37.50%
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	17例	3例	8件	17.65%
	肺炎	99例	30例	48件	30.30%
	膿胸	2例	1例	1件	50.00%
	慢性呼吸器病変の二次感染	2例	1例	1件	50.00%
	その他	30例	7例	11件	23.33%
	複数記載	1例	0例	0件	0.00%
	不明・未記載	1例	0例	0件	0.00%
感染症の重症度	軽症	22例	5例	9件	22.73%
	中等度	94例	24例	34件	25.53%
	重症	81例	24例	41件	29.63%
	判定不能	2例	1例	1件	50.00%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
罹病期間	1～3日	35例	9例	15件	25.71%
	4～7日	51例	14例	18件	27.45%
	8～14日	33例	10例	16件	30.30%
	15日～	48例	14例	23件	29.17%
	不明・未記載	32例	7例	13件	21.88%
投与開始時の 基礎疾患および 合併症	無	19例	4例	5件	21.05%
	有	180例	50例	80件	27.78%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
肝機能障害	無	121例	31例	47件	25.62%
	有	77例	23例	38件	29.87%
	不明・未記載	1例	0例	0件	0.00%
腎機能障害	無	140例	36例	63件	25.71%
	有	58例	18例	22件	31.03%
	不明・未記載	1例	0例	0件	0.00%
既往歴	無	96例	23例	36件	23.96%
	有	76例	23例	36件	30.26%
	不明・未記載	27例	8例	13件	29.63%
本剤投与前の 抗生剤等	無	24例	6例	13件	25.00%
	有	175例	48例	72件	27.43%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
併用薬剤	無	27例	5例	8件	18.52%
	有	172例	49例	77件	28.49%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
併用療法	無	135例	36例	53件	26.67%
	有	64例	18例	32件	28.13%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

小児における背景因子別副作用発現頻度：使用成績調査 2

要因		解析対象 例数	副作用		発現率
項目	カテゴリー		発現症例数	発現件数	
性別	男	67例	12例	15件	17.91%
	女	45例	5例	8件	11.11%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
年齢	0～15歳	112例	17例	23件	15.18%
	16～64歳	0例	0例	0件	—
	65歳以上	0例	0例	0件	—
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
入院・外来	入院	112例	17例	23件	15.18%
	外来	0例	0例	0件	—
	入院・外来	0例	0例	0件	—
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
アレルギー歴	無	99例	15例	20件	15.15%
	有	9例	1例	2件	11.11%
	不明・未記載	4例	1例	1件	25.00%
使用理由	敗血症	44例	12例	16件	27.27%
	深在性皮膚感染症	0例	0例	0件	—
	慢性膿皮症	7例	1例	2件	14.29%
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	8例	0例	0件	0.00%
	肺炎	21例	2例	3件	9.52%
	膿胸	1例	0例	0件	0.00%
	慢性呼吸器病変の二次感染	0例	0例	0件	—
	その他	30例	2例	2件	6.67%
	複数記載	1例	0例	0件	0.00%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
感染症の重症度	軽症	14例	0例	0件	0.00%
	中等度	54例	8例	11件	14.81%
	重症	42例	9例	12件	21.43%
	判定不能	2例	0例	0件	0.00%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
罹病期間	1～3日	52例	5例	7件	9.62%
	4～7日	25例	6例	8件	24.00%
	8～14日	20例	4例	5件	20.00%
	15日～	7例	1例	1件	14.29%
	不明・未記載	8例	1例	2件	12.50%
投与開始時の 基礎疾患および 合併症	無	9例	2例	2件	22.22%
	有	103例	15例	21件	14.56%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
肝機能障害	無	87例	14例	19件	16.09%
	有	23例	3例	4件	13.04%
	不明・未記載	2例	0例	0件	0.00%
腎機能障害	無	95例	16例	21件	16.84%
	有	15例	1例	2件	6.67%
	不明・未記載	2例	0例	0件	0.00%
既往歴	無	77例	14例	19件	18.18%
	有	32例	2例	2件	6.25%
	不明・未記載	3例	1例	2件	33.33%
本剤投与前の 抗生剤等	無	25例	1例	1件	4.00%
	有	87例	16例	22件	18.39%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
併用薬剤	無	12例	1例	1件	8.33%
	有	100例	16例	22件	16.00%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
併用療法	無	80例	15例	20件	18.75%
	有	32例	2例	3件	6.25%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

高齢者における背景因子別副作用発現頻度：使用成績調査＋特定使用成績調査*

要因		解析対象 例数	副作用		発現率
項目	カテゴリー		発現症例数	発現件数	
性別	男	1074例	162例	264件	15.08%
	女	716例	82例	119件	11.45%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
入院・外来	入院	1766例	241例	379件	13.65%
	外来	6例	0例	0件	0.00%
	入院・外来	18例	3例	4件	16.67%
	不明・未記載	0例	0例	0件	—
アレルギー歴	無	1624例	218例	341件	13.42%
	有	58例	9例	21件	15.52%
	不明	108例	17例	21件	15.74%
使用理由	敗血症	120例	12例	25件	10.00%
	深在性皮膚感染症	7例	2例	3件	28.57%
	慢性膿皮症	40例	3例	6件	7.50%
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	97例	9例	14件	9.28%
	肺炎	1226例	180例	282件	14.68%
	膿胸	20例	4例	4件	20.00%
	慢性呼吸器病変の二次感染	102例	12例	17件	11.76%
	その他	169例	20例	29件	11.83%
	複数記載	9例	2例	3件	22.22%
感染症の重症度	不明・未記載	0例	0例	0件	—
	軽症	278例	35例	61件	12.59%
	中等度	903例	116例	175件	12.85%
	重症	593例	90例	143件	15.18%
	判定不能	12例	2例	2件	16.67%
罹病期間	不明・未記載	4例	1例	2件	25.00%
	1～3日	322例	46例	75件	14.29%
	4～7日	385例	41例	68件	10.65%
	8～14日	381例	51例	83件	13.39%
	15日～	414例	73例	109件	17.63%
投与開始時の 基礎疾患および 合併症の有無	不明・未記載	288例	33例	48件	11.46%
	無	175例	9例	14件	5.14%
	有	1609例	234例	368件	14.54%
肝機能障害	不明	6例	1例	1件	16.67%
	無	1243例	152例	238件	12.23%
	有	542例	91例	144件	16.79%
腎機能障害	不明・未記載	5例	1例	1件	20.00%
	無	1403例	181例	270件	12.90%
	有	384例	62例	112件	16.15%
既往歴	不明・未記載	3例	1例	1件	33.33%
	無	640例	62例	84件	9.69%
	有	962例	155例	254件	16.11%
本剤投与前の 抗生剤等	不明	188例	27例	45件	14.36%
	無	265例	27例	39件	10.19%
	有	1518例	216例	342件	14.23%
併用薬剤	不明	7例	1例	2件	14.29%
	無	463例	41例	65件	8.86%
	有	1324例	200例	315件	15.11%
併用療法	不明	3例	3例	3件	100.00%
	無	1457例	188例	288件	12.90%
	有	325例	51例	87件	15.69%
	不明	8例	5例	8件	62.50%

* 使用成績調査1の高齢者(65歳以上)と高齢者に対する特定使用成績調査の合算

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

造血器疾患合併患者における背景因子別副作用発現頻度：特定使用成績調査*

要因		解析対象 例数	副作用		発現率
項目	カテゴリー		発現症例数	発現件数	
性別	男	86例	23例	41件	26.74%
	女	53例	18例	38件	33.96%
	不明・未記載	0例	0例	0件	－
年齢	0～15歳	6例	2例	3件	33.33%
	16～64歳	81例	30例	57件	37.04%
	65歳以上	50例	9例	19件	18.00%
	不明・未記載	2例	0例	0件	0.00%
使用理由	敗血症	64例	16例	29件	25.00%
	肺炎	24例	5例	7件	20.83%
	その他	40例	15例	32件	37.50%
	複数記載	11例	5例	11件	45.45%
感染症の重症度	不明・未記載	0例	0例	0件	－
	軽症	15例	3例	6件	20.00%
	中等度	66例	21例	39件	31.82%
	重症	57例	16例	32件	28.07%
投与開始時の 基礎疾患および 合併症の有無	判定不能	0例	0例	0件	－
	不明・未記載	1例	1例	2件	100.00%
	無	52例	16例	33件	30.77%
	有	87例	25例	46件	28.74%
肝機能障害	不明	0例	0例	0件	－
	無	112例	28例	56件	25.00%
	有	27例	13例	23件	48.15%
腎機能障害	不明・未記載	0例	0例	0件	－
	無	132例	37例	71件	28.03%
	有	7例	4例	8件	57.14%
	不明・未記載	0例	0例	0件	－
本剤投与前の 抗生剤等	無	46例	17例	29件	36.96%
	有	93例	24例	50件	25.81%
	不明	0例	0例	0件	－
併用薬剤	無	7例	1例	2件	14.29%
	有	132例	40例	77件	30.30%
	不明	0例	0例	0件	－

* 造血器疾患を合併したMRSA感染症患者に対する特定使用成績調査

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 注射液の調製にあたっては、本剤1バイアル〔200mg（力価）〕に注射用水又は生理食塩液約5mLを加えてなるべく泡立たないように穏やかに溶解し溶液とする。この溶解液を100mL以上の生理食塩液等に加えて希釈する。なお、新生児、乳児、幼児及び小児においては、注射用水又は生理食塩液5mLを加えた溶解液から投与量相当分を採取し、生理食塩液等にて適宜希釈して調製する。

14.1.2 大塚糖液5%、マルトス輸液10%との配合については、調製後、速やかに使用すること。

14.1.3 調製後は速やかに使用し、残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ガベキサートメシル酸塩、アムホテリシン B、ミノサイクリン塩酸塩と配合すると白濁・沈殿を生じることが確認されているので、これらの薬剤とは混注しないこと。

14.2.2 セフォチアムと混合すると、本剤の活性低下を来すことが確認されているので、併用する場合には別々に投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 米国において感染性心内膜炎・敗血症及び骨・関節感染症を対象とし、高用量を用いた臨床試験〔投与量：6～30mg/kg（400～2,000mg）を初日は2回、2日目以降1日1回〕で、トラフレベルの血中濃度が60 μ g/mL以上を示した症例に血清クレアチニンの異常変動の発現頻度が高かったことから、トラフレベルの血中濃度が60 μ g/mL以上になった場合には腎障害・聴覚障害等の副作用の発現に注意すること。

また、トラフレベルの血中濃度が20 μ g/mL以上で、一過性に肝機能検査値が軽度上昇したとの報告がある。

(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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1. 一般行動に対する作用

一般行動に対する作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量 (mg/kg)	結 果
一般症状 及び行動	ラット*10) (SD)	静脈内	3, 10, 30, 90	30mg/kg 以上で自発運動を抑制し、後肢に浮腫が認められた。90mg/kg において腹ばい状態になり運動、反応性、握力、体温及び反射の低下ならびにチアノーゼが認められた。5匹中3匹が5時間以内に死亡した。
	ラット*11) (SD)	静脈内	10, 20, 40, 60	20mg/kg において自発運動を抑制し、40mg/kg で動物は伏臥しチアノーゼが4匹中3匹に認められた。 60mg/kg では4匹中3匹が4時間以内に死亡した。
		皮下	120, 240	一般症状及び行動に影響を及ぼさなかった。
	ラット*12) (Wistar)	腹腔内	3, 10, 30, 60, 100, 300	60mg/kg 以上において自発運動の減少、協調運動及び正向反射の変調が認められた。 300mg/kg では投与後5～10分より、明らかに自発運動の減少が認められた。
	マウス*12) (CDI)	経 口	3, 6, 10, 30, 60, 100, 300, 600	600mg/kg において非特異的な行動抑制が認められた。
		腹腔内		

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 中枢神経系に対する作用

中枢神経系に対する作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量 (mg/kg)	結 果
自発運動*10)	マウス (ICR)	静脈内	30, 100, 300	自発運動に影響を及ぼさなかった。
協調運動*10)	マウス (ICR)	静脈内	30, 100, 300	回転棒から落下する動物数に影響を及ぼさなかった。
体 温*10)	ラット (SD)	静脈内	3, 10, 30	30mg/kg で正常動物の直腸温を低下させた (-0.5℃)
自発脳波*10)	ウサギ (日本白色)	静脈内	10, 30, 100, 300	300mg/kg において投与直後に脳波の徐波化が認められ、同時に著明な血圧の低下が認められた。
抗痙攣作用 (1) ビククリン痙攣 (2) レプタゾール痙攣 (3) メトラゾール痙攣 (4) ストリキニーネ痙攣 (5) 電撃痙攣	マウス*11) (ICR)	皮 下	60	ビククリン痙攣の発現時間及び持続時間に影響を及ぼさなかった。
	ラット*11) (SD)			レプタゾール痙攣の発現時間及び死亡時間に影響を及ぼさなかった。
	マウス*12) (CD1)	腹腔内	30	メトラゾール痙攣、ストリキニーネ痙攣、電撃痙攣に影響を及ぼさなかった。
探索行動 (1) 単独作用 (2) ジアゼパムとの併用効果	マウス*13) (CD1)	静脈内	6, 18, 54	探索行動に影響を及ぼさなかった。
			6, 54	ジアゼパムの行動抑制作用に影響を及ぼさなかった。
チオペントン誘発睡眠	マウス*13) (CD1)	静脈内	6, 54	睡眠導入時間及び睡眠時間に影響を及ぼさなかった。
鎮痛作用 (酢酸法) (1) 単独作用 (2) モルヒネとの併用効果	ラット*13) (Wistar)	静脈内	6, 18, 24, 30	24mg/kg 以上において伏臥症状が見られ、酢酸腹腔内投与による苦悶反応を抑制した。
			6, 24	モルヒネの鎮痛作用に影響を及ぼさなかった。
ハロセン麻酔下皮膚有害刺激反応	ラット*13) (WI-BR)	静脈内	6, 54	ハロセン麻酔下での皮膚有害刺激反応及び覚醒時間に影響を及ぼさなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

3. 体性神経系に対する作用

体性神経系に対する作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量	結 果
筋弛緩作用 (1) 懸垂試験 (2) 傾斜板試験	マウス*10) (ICR)	静脈内	30, 100, 300 mg/kg	・ 懸垂試験で筋弛緩作用は認められなかった。 ・ 傾斜面から落下する動物数に影響を及ぼさなかった。
神経・筋標本 (1) 腓腹筋攣縮 (2) 横隔膜攣縮	ネコ*13)	静脈内	54mg/kg	ツボクラリン及びサクシニールコリンによる攣縮抑制及び50%攣縮回復時間に対して影響を及ぼさなかった。
	ラット*14)	<i>in vitro</i>	2×10 ⁻⁵ g/mL	横隔膜神経電気刺激による摘出横隔膜攣縮に対して、影響を及ぼさなかった。
局所麻酔作用 (1) 瞬目反射 (2) 皮膚攣縮反射	モルモット*10) (Hartley)	点 眼	1, 3, 10%	瞬目反射に影響を及ぼさなかった。
		皮 内		皮膚攣縮反射に影響を及ぼさなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

4. 自律神経系及び平滑筋に対する作用*10)

自律神経系及び平滑筋に対する作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量	結 果
瞳孔	マウス (ICR)	静脈内	30, 100, 300 mg/kg	瞳孔径に影響を及ぼさなかった。
摘出大動脈血管 (1) 静止張力 (2) ノルアドレナリンに対する作用 (3) ノルアドレナリン拘縮標本に対する作用 (4) KCl 拘縮標本に対する作用	ウサギ (日本白色種)	<i>In vitro</i>	10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} 10^{-3} g/mL 10^{-3} g/mL 10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} 10^{-3} g/mL	摘出大動脈血管の静止張力に影響を及ぼさなかった。 ノルアドレナリンによる次極大の血管収縮作用に影響を及ぼさなかった。 ・ ノルアドレナリン拘縮標本に対して、影響を及ぼさなかった。 ・ KCl 拘縮標本に影響を及ぼさなかった。
摘出子宮平滑筋 (1) 未経産 (2) 妊娠	ラット (SD)	<i>In vitro</i>	10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} g/mL	・ 10^{-5} g/mL 以上において子宮の自動運動を増強した。 ・ 10^{-3} g/mL において妊娠中期の子宮自動運動が増強する標本例があった。妊娠末期の子宮の自動運動には影響を及ぼさなかった。
生体位子宮運動 (1) 未経産 (2) 妊娠	ラット (SD)	静脈内	3, 10, 30mg/kg	・ 30mg/kg において子宮の自動運動を抑制した。血圧は持続的に低下した。 ・ 30mg/kg において妊娠中期及び妊娠末期の子宮の自動運動を抑制した。血圧は持続的に低下した。
摘出気管平滑筋 (1) 固有張力 (2) カルバコールに対する作用 (3) イソプロテレノールに対する作用	モルモット (Hartley)	<i>In vitro</i>	10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} 10^{-3} g/mL	・ 10^{-3} g/mL において気管平滑筋を弛緩し、固有張力を27.3%減少した。 ・ カルバコールの気管収縮作用に影響を及ぼさなかった。 ・ イソプロテレノールの気管弛緩作用に影響を及ぼさなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

5. 呼吸及び循環器系に対する作用

呼吸及び循環器系に対する作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量	結 果
呼吸、血圧、血流量、及び心拍数 (麻酔下)	イヌ* ¹⁰⁾ (ビーグル)	静脈内	3, 10, 30 mg/kg	呼吸、血圧、後肢血流量、心収縮能及び心拍数に対して影響を及ぼさなかった。
	ネコ* ¹⁰⁾ (雑種)		8, 24, 80, 240mg/kg	80mg/kg において血圧は二相性に低下した。240mg/kg では著明に血圧が低下し、心拍数も一過性に減少した。
	モルモット* ¹⁰⁾ (Hartley)		30, 100, 300 mg/kg	100mg/kg において血圧は13%低下した。300mg/kg では持続的に血圧が低下し、心拍数も減少した。
	イヌ* ¹⁵⁾ (雑種)		10mg/kg	10mg/kg において血圧は10%低下し、心拍出量も減少した。左心房圧、dp/dt 及び総末梢抵抗に影響なかった。
呼吸、血圧、血流量、及び心拍数 (無麻酔下)	イヌ* ¹⁵⁾ (雑種)	静脈内	10mg/kg	血圧、心収縮能 (dp/dt)、心拍数及び心電図に影響を及ぼさなかった。
	ラット* ¹¹⁾ (SD)	静脈内	10, 15, 20, 40, 50, 60mg/kg	10mg/kg では血圧及び心拍数に影響を及ぼさなかった。 15mg/kg において4例中2例に心拍数の増加を伴って血圧が低下し、20mg/kg 以上において明らかに血圧が低下した。
		皮下	60mg/kg	血圧及び心拍数に影響を及ぼさなかった。
	ラット* ¹²⁾ (Wistar)	腹腔内	60mg/kg/日 (5日間)	血圧及び心拍数に影響を及ぼさなかった。
		皮下	60mg/kg/日 (5日間)	血圧及び心拍数に影響を及ぼさなかった。
摘出心臓	モルモット* ¹⁰⁾ (Hartley)	<i>in vitro</i> 冠血管内	3, 10, 30mg	用量依存的に冠血流量が増加した。30mg において心収縮力と心拍数が一過性に減少した。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

6. 消化器系に対する作用*10)

消化器系に対する作用				
試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量	結 果
腸管輸送能	マウス (ICR)	静脈内	30, 100, 300 mg/kg	小腸の炭末輸送能に影響を及ぼさなかった。
唾液分泌 (1) 単独作用 (2) ピロカルピン誘 発唾液分泌に対 する作用	ラット (SD)	静脈内	10, 30mg/kg	唾液分泌に影響を及ぼさなかった。
			3, 10, 30mg/kg	30mg/kg においてピロカルピン誘発唾液分泌を抑制した。
胃液分泌	ラット (SD)	静脈内	3, 10, 30mg/kg	30mg/kg において胃液分泌を抑制した。
胆汁分泌				30mg/kg において胆汁分泌液量に影響を及ぼさなかったが乾燥固形成分の含有量を増加した。
摘出回腸自動運動	ウサギ (日本白色)	<i>in vitro</i>	10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} 10^{-3} g/mL	3×10^{-4} g/mL で回腸の収縮振幅を13%抑制した。 10^{-3} g/mL は4例中1例において収縮振幅を増加した。
摘出腸管 (1) 単独作用 (2) カルバコール収 縮に対する作用 (3) ヒスタミン収縮 に対する作用	モルモット (Hartley)	<i>in vitro</i>	10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} 10^{-3} g/mL	10^{-4} g/mL 以上で回腸の自動運動の収縮振幅を用量依存的に増大した。 10^{-3} g/mL による収縮振幅の増加は、アトロピン 10^{-6} M 前処置により抑制された。 カルバコール収縮に影響を及ぼさなかった。
			10^{-5} , 3×10^{-5} 10^{-4} , 3×10^{-4} g/mL	3×10^{-4} g/mL においてヒスタミン収縮を28%抑制した。

7. 水及び電解質代謝に対する作用*10)

水及び電解質代謝に対する作用				
試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量 (mg/kg)	結 果
尿量及び 電解質排泄	ラット (SD)	静脈内	3, 10, 30	30mg/kg において泌尿及び電解質排泄を抑制した。
腎機能	イヌ (雑種)			10mg/kg において Cl ⁻ の尿中排泄を増加した。 30mg/kg において尿量及び電解質排泄を増加したが、腎血漿流量及び糸球体濾過率に影響を及ぼさなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

8. その他の一般薬理作用

その他の一般薬理作用

試験項目	動物種 (系統)	投与経路	投与量	結 果
血清電解質	イヌ* ¹⁰⁾ (雑種)	静脈内	3, 10, 30mg/kg	血清電解質 (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) に影響を及ぼさなかった。
	ラット* ¹⁰⁾ (SD)			
溶血作用	ウサギ* ¹⁰⁾ (日本白色)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ 10 ⁻² g/mL	溶血作用は認められなかった。
繊維素溶解作用* ¹⁰⁾		<i>in vitro</i>	10 ⁻³ , 10 ⁻² 10 ⁻¹ g/mL	フィブリンプレートにおいて繊維素溶解作用は認められなかった。
ヒスタミン遊離 作用 (肥満細胞)	ラット* ¹⁰⁾ (SD)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁵ , 3×10 ⁻⁵ 10 ⁻⁴ , 3×10 ⁻⁴ g/mL	3×10 ⁻³ g/mL 以上において肥満細胞からのヒスタミン遊離を誘発した。
	マウス* ¹⁰⁾ (ICR)		10 ⁻⁴ , 3×10 ⁻⁴ 10 ⁻³ g/mL	10 ⁻³ g/mL において肥満細胞から15%のヒスタミン遊離を誘発した。
血液凝固	ラット* ¹⁰⁾ (SD)	静脈内	3, 10, 30mg/kg	30mg/kg においてプロトロンビン時間を9%延長した。
	ヒト* ¹⁶⁾		400mg (1日) +200mg/日 (7日間)	出血時間、プロトロンビン時間、トロンビン凝固時間、活性化部分トロンボプラスチン時間及び血小板凝集能に対して影響なかった。
ヘパリンの 抗凝血作用	ヒト* ¹⁷⁾	<i>in vitro</i>	4.95×10 ⁻⁶ , 2.38×10 ⁻⁵ , 8.33×10 ⁻⁵ g/mL	活性化部分トロンボプラスチン時間に対して影響はなく、さらにヘパリンの抗凝血作用 (活性化部分トロンボプラスチン時間) に対して影響なかった。
血小板凝集能	ヒト* ¹⁶⁾	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁴ , 1.5×10 ⁻³ , 5.0×10 ⁻³ , 10 ⁻² g/mL	5×10 ⁻³ g/mL 以上において血小板凝集を起こし、アデノシンジフオスフェイト、コラーゲン及びリストセチンにより誘発される血小板凝集を抑制した。またβ-トロンボグロブリンの遊離を増加した。
	ヒト* ¹⁸⁾	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 2×10 ⁻³ , 5×10 ⁻³ g/mL	血小板凝集を起こさなかった。 5×10 ⁻³ g/mL において固定洗浄血小板懸濁液の蛋白沈殿を生じた。
	ヒト* ¹⁹⁾	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 6×10 ⁻⁴ , 2×10 ⁻³ , 5×10 ⁻³ g/mL	血小板凝集及びセロトニン遊離を起こさなかった。 2×10 ⁻³ g/mL 以上において固定洗浄血小板懸濁液の蛋白沈殿を生じた。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウス、ラットの静脈内投与では、自発運動抑制、チアノーゼ、よろめき歩行、後肢麻痺、間代性痙攣が共通して観察され、他にはラットで四肢の浮腫が認められた。筋肉内投与ではマウスで自発運動抑制、間代性痙攣、振戦、ラットで後肢の麻痺・チアノーゼ・浮腫が認められた。組織検査では腎臓の皮質尿細管上皮の変性が各試験共通して観察された。イヌでは静脈内投与、筋肉内投与ともに鎮静、振戦、間代性痙攣、運動失調が観察され、組織検査では腎皮質尿細管上皮の変性・壊死、再生が認められた。幼若動物を用いた試験では、成熟動物を用いた試験と比べて毒性の増強は認められなかった。

急性毒性

(LD₅₀値 mg/kg)

動物種 \ 投与経路	静脈内		筋肉内		経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	918	945	1350~1620	1652	>5000	>5000
ラット	90	86	>3600	>3600	>5000	>5000
イヌ	750		>900		—	—
幼若ラット (4日齢)	440		—		—	—
幼若イヌ (3週齢)	>1200		—		—	—

—：試験未実施

(2) 反復投与毒性試験

ラットに10~80mg/kg/日を1ヵ月間静脈内投与した試験では、尿中に40、80mg/kg/日で顆粒円柱、80mg/kg/日で尿路上皮細胞が認められた。組織学的には皮質尿細管上皮細胞壊死が40、80mg/kg/日で認められ、腎臓の絶対重量が20~80mg/kg/日で増加した。イヌに10~40mg/kg/日を1ヵ月間静脈内投与した試験では、20、40mg/kg/日において尿中に顆粒円柱及び尿路上皮細胞が認められ、組織学的には20mg/kg/日以上で腎臓の皮質尿細管上皮細胞の壊死が認められた。無毒性量は、ラット及びイヌで10mg/kg/日と推定された。

ラットに5~30mg/kg/日を6ヵ月間皮下投与した試験では、10、30mg/kg/日で尿中に顆粒円柱、腎臓の色調低下、組織学的には5mg/kg/日以上で腎臓の皮質尿細管拡張、30mg/kg/日で尿細管上皮再生が認められた。イヌに10~40mg/kg/日を6ヵ月間筋肉内投与した試験では、20、40mg/kg/日において尿中に顆粒円柱、血液生化学的検査では GPT の上昇、肉眼的に腎臓の色調低下、組織学的に肝臓の細胞腫大、10mg/kg/日以上で腎臓の皮質尿細管変性が認められた。無毒性量は、ラットで5mg/kg/日をやや下まわり、イヌで10mg/kg/日をやや下まわると推定された。

幼若イヌに10~80mg/kg/日を4週間反復静脈内投与した試験では、80mg/kg/日投与で尿中に軽度な顆粒円柱、40及び80mg/kg/日投与で腎皮質に散在性の灰白色化、組織学的には20mg/kg/日以上で腎尿細管上皮細胞の変性、壊死等が認められた。無毒性量は、10mg/kg/日と推定された。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

1. 生殖能力試験

雄ラットに10～40mg/kg/日を皮下投与した試験で、生殖能力及び胎児への影響は認められなかった。雌ラットに10～40mg/kg/日を皮下投与した試験では、生殖能力、胎児及び新生児への影響は認められなかった。

2. 胎児の器官形成期投与試験

ラットに50～200mg/kg/日を皮下投与した試験で、胎児に影響は認められなかったが、100、200mg/kg/日で新生児の出生時生存率及び4日生存率が低下した。50mg/kg/日では影響は認められなかった。ウサギに2.5～15mg/kg/日を筋肉内投与した試験では、出生仔の小奇形や変異の増加が認められたが、用量相関は認められなかった。

3. 周産期及び授乳期投与試験

ラットに10～40mg/kg/日を皮下投与した試験で、新生児への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1. 抗原性

マウス試験（腹腔内投与）では抗原性は認められなかった。ウサギ試験（筋肉内投与）及びモルモット皮下投与試験では、アジュバンドを用いて免疫したときに、いくつかの項目で抗原性が認められたが、モルモット静脈内投与では抗原性は認められなかった。

2. 遺伝毒性

テイコプラニン⁴⁸⁾は、細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母菌を用いる遺伝子変換試験・点突然変異試験において、突然変異・遺伝子変換誘発作用を示さなかった。また、染色体異常試験及び小核試験においても染色体異常誘発性を示さなかった。

3. 局所刺激性

イヌの静脈内にテイコプラニンを10～80mg/kg/日、7日間静脈内投与したとき、肉眼及び組織学的検査では、軽度の亜急性静脈周囲炎及び静脈炎が認められた。イヌの静脈内、動脈内、筋肉内、静脈周囲にテイコプラニンを444mg/kg 単回投与したところ、テイコプラニンに起因する局所刺激作用は認められなかった。

4. 聴覚毒性⁴⁸⁾

テイコプラニン75mg/kg/日（25mg/kg を1日3回）をモルモットに28日間皮下投与した結果、機能的、形態的な変化は認められなかった。また、400mg/kg 皮下単回投与した後に、聴覚毒性を増強させるためエタクリン酸を併用投与したが聴覚毒性は認められなかった。

5. 腎毒性

ラットの皮下にテイコプラニン25、50及び100mg/kg/日を8日間投与したところ、50、100mg/kg/日で軽度の腎の形態的变化が認められたが、腎機能には異常は認められなかった。ラットの腹腔内にテイコプラニンを1～250mg/kg/日を5日間投与すると、尿中への尿細管上皮細胞及びリンゴ酸脱水素酵素の排泄を用量相関的に増加させた。テイコプラニン投与動物の腎臓の組織観察では、250mg/kg/日で尿細管上皮細胞の壊死が観察されたが、それ以下の用量では変化は認められなかった⁴⁹⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

6. 眼毒性⁵⁰⁾

ウサギを用いて、テイコプラニンの網膜毒性を調べた結果、硝子体内単回投与での最大無毒性量は $750\ \mu\text{g}/0.1\text{mL}$ であった。硝子体除去後の注入投与においては網膜変性は $10\ \mu\text{g/mL}$ 以上で認められたが、 $8\ \mu\text{g/mL}$ で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：

注射用タゴシッド200mg

劇薬、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：

テイコプラニン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」を参照すること。

5. 承認条件等

本剤使用後の本剤耐性及びバンコマイシン耐性菌の出現状態を十分に調査し、医療関係者に情報提供すること。

6. 包装

200mg（力価）×10バイアル

7. 容器の材質

バイアル：ガラス

ゴム栓：ブチルゴム

キャップ：ポリプロピレン＋アルミニウム

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：テイコプラニン点滴静注用200mg「日医工」、テイコプラニン点滴静注用200mg「サワイ」、テイコプラニン点滴静注用200mg「明治」など

同効薬：バンコマイシン塩酸塩、アルベカシン硫酸塩、リネゾリド、ダプトマイシン

9. 国際誕生年月日

1986年11月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
注射用タゴシット200mg	2006年(平成18年)5月29日	21800AMX10418000
(旧製品名) 注射用タゴシッド	1998年(平成10年)4月10日※	21000AMY00072000

※輸入承認年月日

11. 薬価基準収載年月日

＜注射用タゴシット200mg＞

2006年(平成18年)12月8日

＜参考：旧製品名＞

注射用タゴシッド：1998年(平成10年)7月1日

12. 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

新生児、小児における用法・用量追加年月日：2003年(平成15年)1月31日

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

再評価結果による「効能・効果」等の一部変更：2005年(平成17年)2月14日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004年(平成16年)9月30日

内容：「効能・効果」を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが確認されたため、「効能・効果」の項を下記のとおり変更した。

「旧効能・効果」

メチシリン・セフェム耐性の黄色ブドウ球菌のうち本剤感性菌による下記感染症
敗血症、せつ・せつ腫症・よう、皮下膿瘍・膿皮症、手術創等の表在性二次感染、慢性気管支炎、肺炎、膿胸

X. 管理的事項に関する項目

「新効能・効果」

〈適応菌種〉

本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染

再審査結果公表年月日：2010年（平成22年）12月24日

内容：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。

14. 再審査期間

成人：1998年（平成10年）4月10日～2007年（平成19年）1月30日（新生児・小児に合わせて期間延長、終了）

新生児・小児：2003年（平成15年）1月31日～2007年（平成19年）1月30日（4年、終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
注射用タゴシッド200mg	110667101	6119401D1035	620004709

17. 保険給付上の注意

本剤を投与している患者に対して、薬物血中濃度を測定して計画的な治療管理を行った場合、「特定薬剤治療管理料」が認められている。

XI. 文 献

1. 引用文献

資料請求番号

- 1) 砂川慶介 他 : Jpn. J. Antibiot. **55**(5) : 656-677, 2002 [TRG0425]
- 2) 中山喜美子 他 : 環境感染 **17**(2) : 195-200, 2002 [TRG0603]
- 3) MacGowan A. P. : Ther. Drug Monit. **20**(5) : 473-477, 1998 [TRG0604]
- 4) 副島林造 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 115-125, 1993 [TRG0001]
- 5) 伊藤 章 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 126-133, 1993 [TRG0002]
- 6) 由良二郎 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 134-145, 1993 [TRG0003]
- 7) 中島光好 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 88-102, 1993 [TRG0025]
- 8) Somma S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **26**(6) : 917-923, 1984 [TRG0004]
- 9) Barna J. C. J., et al. : J. Chem. Soc. Chem. Commun. (5) : 254-256, 1985 [TRG0005]
- 10) Parenti F. : J. Hosp. Infect. **7**(Suppl.A) : 79-83, 1986 [TRG0006]
- 11) 西野武志 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 62-77, 1993 [TRG0007]
- 12) 後藤美江子 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 25-31, 1993 [TRG0008]
- 13) 井上邦雄 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 1-9, 1993 [TRG0009]
- 14) 五島瑳智子 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 18-24, 1993 [TRG0011]
- 15) 鈴木映子 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 10-17, 1993 [TRG0012]
- 16) 井上松久 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 47-55, 1993 [TRG0013]
- 17) 中塩哲士 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 41-46, 1993 [TRG0014]
- 18) 小林寛伊 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 216-218, 1993 [TRG0015]
- 19) 出口浩一 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 32-40, 1993 [TRG0016]
- 20) 斉藤 玲 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 161-166, 1993 [TRG0017]
- 21) 松本文夫 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 178-184, 1993 [TRG0018]
- 22) 宇都宮嘉明 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 196-206, 1993 [TRG0019]
- 23) 池田政身 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 212-215, 1993 [TRG0020]
- 24) 小林芳夫 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41**(Suppl.2) : 219-221, 1993 [TRG0021]
- 25) 栗村 統 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41** (Suppl.2) : 242-245, 1993 [TRG0022]
- 26) 那須 勝 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41** (Suppl.2) : 246-249, 1993 [TRG0023]
- 27) 加藤直樹 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41** (Suppl.2) : 56-61, 1993 [TRG0010]
- 28) 戸塚恭一 他 : 日本化学療法学会雑誌 **41** (Suppl.2) : 173-177, 1993 [TRG0024]
- 29) Sahai J., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **34**(5) : 765-769, 1990 [TRG0026]
- 30) Bonati M., et al. : Clin. Pharmacokinet. **12**(4) : 292-301, 1987 [TRG0027]
- 31) Bonati M., et al. : J. Antimicrob. Chemother. **21** (Suppl.A) : 29-37, 1988 [TRG0028]
- 32) Rosina R., et al. : J. Antimicrob. Chemother. **21** (Suppl.A) : 39-45, 1988 [TRG0029]
- 33) Bernareggi A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **30** (5) : 733-738, 1986 [TRG0030]
- 34) 中山貴美子 他 : 日本化学療法学会雑誌 **54** (1) : 1-6, 2006 [TRG0605]
- 35) Assandri A., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. **33** (2) : 191-195, 1987 [TRG0031]
- 36) Contrepolis A., et al. : J. Antimicrob. Chemother. **21** (5) : 621-631, 1988 [TRG0032]
- 37) Stahl J. P., et al. : J. Antimicrob. Chemother. **20** (1) : 141-142, 1987 [TRG0033]

XI. 文 献

- 38) Bergeron M. G., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **34**(9) : 1699-1702, 1990 [TRG0034]
- 39) Antrum R. M., et al. : Drugs Exp. Clin. Res. **15** (1) : 21-23, 1989 [TRG0035]
- 40) Wise R., et al. : J. Hosp. Infect. **7** (Suppl.A) : 47-55 , 1986 [TRG0036]
- 41) Novelli A., et al. : Int. J. Clin. Pharm. Res. **9**(3) : 233-237 1989 [TRG0037]
- 42) Motte S., et al. : Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother. 27th. No.236, 1987 [TRG0038]
- 43) Bernareggi A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **36**(8) : 1744-1749, 1992 [TRG0039]
- 44) Buniva G., et al. : J. Antimicrob. Chemother. **21**(Suppl.A) : 23-28, 1988 [TRG0040]
- 45) Carver P. L., et al.:Antimicrob. Agents Chemother. **33**(1) : 82-86, 1989 [TRG0433]
- 46) Thalhammer F., et al. : Wien. Klin. Wochenschr. **109**(10) : 362-365, 1997 [TRG0042]
- 47) 齋藤 厚 他 : 日本化学療法学会雑誌 **52**(10) : 584-590, 2004 [TRG0606]
- 48) Brummett R. E., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **31**(4) : 612-613, 1987 [TRG0043]
- 49) Marre R., et al. : J. Antimicrob. Chemether. **20**(5) : 697-704, 1987 [TRG0044]
- 50) Carney M., et al. : Ophthalmic Surgery **19**(2) : 119-123, 1988 [TRG0045]

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

テイコプラニンとは、注射剤として、1988年フランス、イタリアで販売されたのを始めとして、ドイツ、イギリス、ベルギー、スウェーデン、オランダ、ブラジル、アルゼンチン、オーストラリア等の世界60カ国以上の国々で販売されている。（2011年2月）

Ⅻ－1. 海外での発売状況

国名	販売名	会社名	剤型	含量 (mg)	効能・効果 (抜粋)	用法・用量 (抜粋)
イギリス	Targocid	サノファイ・アベンティス㈱	注射剤	200 400	ペニシリン類、セファロスポリン類等の他の抗菌剤による治療が困難な感染症を含む、グラム陽性菌による重篤な感染症に適用する。他の抗生物質に対して耐性のブドウ球菌による感染症に有用。次の感染症に有効性が実証されている：皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、下気道感染症、関節及び骨感染症、敗血症、心内膜炎、及び外来での連続的腹膜透析に起因する腹膜炎。手術時のグラム陽性菌による感染症の予防	筋肉内又は静脈内（急速静注又は30分間の点滴静注）投与を、通常1日1回。重度感染症には初日1日2回も可。投与期間は感染症の種類、重症度、効果発現によって決める。心内膜炎、骨髄炎には3週間以上の投与が望ましい。 腎機能が正常な成人・高齢者： ・予防：麻酔導入時に400mg1回静注。 ・中等度感染症（皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、下気道感染症）：初日400mg1回静注、以降200mg1日1回静注又は筋注。 ・重度感染症（関節・骨感染症、敗血症、心内膜炎）：初め400mgを12時間ごとに3回静注、以後400mg1日1回静注又は筋注。 腎機能障害のある成人・高齢者： ・投与4日目から Ccr が40～60mL/分の場合半量に、40mL/分未満と血液透析患者の場合1/3に用量を減量する。透析で除去されない。 腹膜透析患者： 400mg1回静注後、20mg/L 透析液、2週目は半量、3週目は夜間バッグのみ。 小児： 14歳未満の患者に対しては、最初の3回は6mg/kgの用量の Targocid を12時間ごとに投与し、その後1日あたり3mg/kg を投与する。これによって、感受性細菌により起こる感染症のほとんどを適切に治療することができる。重度の感染症の場合は、1日あたり6mg/kg の用量が望ましい。
フランス	Targocid	サノファイ・アベンティス㈱	注射剤	100 200 400	メチシリンに対して感受性を有するか耐性であるかを問わず、グラム陽性菌感染症、及び β-ラクタム系抗生物質に対してアレルギーのある患者で、以下の疾患に適用する。 成人：皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、肺感染症、耳鼻咽喉科感染症、骨・関節感染症、敗血症、心内膜炎、外来での長期腹膜透析に起因する腹膜炎。歯科手術の際の心内膜炎の予防。人工心臓弁使用患者にはアミノグリコシド類との併用で用いる。 小児および乳児（新生児を除く）： 皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、肺感染症、耳鼻咽喉科感染症、骨・関節感染症、敗血症	筋注又は静注投与（1分間以上の急速静注又は30分間の点滴静注）。 腎機能が正常な成人・高齢者： ・皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、耳鼻咽喉科感染症、一般的な肺感染症、その他中等度感染症には、初日400mg1回静注、以降200mg1日1回静注又は筋注。 ・骨・関節感染症、敗血症、心内膜炎、重篤な肺感染症、その他重度感染症には、初め1～4日まで12時間ごとに400mg 静注（血清中濃度10mg/L 以上）、以降400mg1日1回静注又は筋注。 腎不全の成人・高齢者： ・投与4日目から Ccr40～60mL/分の場合半量、40mL/分未満の場合と血液透析を受けている場合には1/3に用量を減量する。透析により除去されない。腎不全、長期腹膜透析に起因する腹膜炎には20mg/L 透析液。 歯科手術時の心内膜炎の予防： 成人では麻酔導入時に400mg 静注 腎機能が正常な小児及び乳児（新生児を除く）： ・負荷用量として10mg/kg を12時間ごと3回、維持用量として10mg/kg を24時間ごとに投与する。 好中球減少症のない中等度の感染症の場合は、10mg/kg を12時間ごと3回、維持用量として6mg/kg を24時間ごとに注射する方法による良好な結果が得られている。 より重度の感染症患者では、本剤の血中濃度を測定し、投与法を検討することが必要である。

XII. 参考資料

XII-1. 海外での発売状況（つづき）

国名	販売名	会社名	剤型	含量 (mg)	効能・効果（抜粋）	用法・用量（抜粋）
イタリア	Targosid	サノファイ・アベンティス(株)	注射剤	200 400	グラム陽性菌、特にメチシリン・セファロスポリン耐性黄色ブドウ球菌による重篤な感染症。心疾患患者（特にβ-ラクタム系抗生物質にアレルギーのある患者）の歯科手術の際のグラム陽性菌による心内膜炎の予防。通院での長期腹膜透析における腹膜炎。	静注（ボラス又は点滴）、筋注又は腹腔内投与。投与回数は初日1又は複数回、以降1日1回。 腎機能が正常な成人：感染症の重症度に応じて用量を調整する。 ・初日6mg/kg（一般に400mg）を1回静注、以降6mg/kg 1日1回静注、又は3mg/kg（200mg）1日1回静注又は筋注。重症感染症には増量して静注。 ・生命に危険のある感染症には、初めの1～4日間は6mg/kg 1日2回、以降6mg/kg/日を静注する。 腎不全のある成人・高齢者：投与4日目から Ccr40～60mL/分の場合半量、40mL/分未満の場合と血液透析を受けている場合には1/3に減量する。20mL/分以下の患者は血清中濃度をモニタリングできる場合にのみ投与できる。 腹膜透析患者：400mg 静注後、20mg/L 透析液、2週目は半量、3週目は4分の1（夜間バッグのみ）。 歯科手術時の心内膜炎の予防： 全身麻酔時に400mg 静注 小児： 1. 腎機能が正常な小児の場合：用量と投与期間は、感染症の種類と程度ならびに患者の反応に応じて決める。 まず、12時間ごとに10mg/kg ずつ延べ3～4回投与した後、6～10mg/kg/日の割合で投与するが、重度感染症の場合または好中球減少症の小児の場合は、これより高用量を投与する。 新生児の場合は、これまで、開始用量として6～10mg/kg/日を静注し、その後の維持用量は4～6mg/kg/日としてきたが、新生児患者の治療に適切な用量を決めるにあたっては、詳しい調査研究、数多い症例研究が必要である。 2. 腎不全のある小児の場合：成人と同様、用量の調整が望ましい（上記参照）。
ドイツ	Targocid	サノファイ・アベンティス(株)	注射剤	100 200 400	グラム陽性菌による下記部位における中等度及び重度の感染症：心臓（心内膜炎など）、骨及び関節（骨髄炎など）、呼吸器官、皮膚・軟部組織、腎臓・尿路、胃腸管（偽膜性大腸炎など）。敗血症。術中・術後のグラム陽性菌による感染症の予防。本剤はまた、セファロスポリン類、オキサシリン、メチシリンに対して耐性を有する病原菌（特にブドウ球菌）に対しても有効である。	静注又は筋注で通常1日1回投与（3～5分の急速静注又は短時間の点滴）。 成人：初日400mg 1回、以降400mg 又は200mg 1日1回。重度の感染症の場合、初日800mg 1日1回又は12時間ごとに400mg 2回、以降400mg 1日1回が望ましい。生命に危険のある感染症の場合4日目まで開始用量を続ける。 高齢者：基本的には成人と同じ。 腎機能障害患者： ・投与4日目から Ccr が40～60mL/分の場合半量に、40mL/分未満は算出式（略）から求めた用量に減量する。 ・血液透析患者には初日800mg、以降400mg/週投与。 ・腹膜透析患者には400mg 静注後、20mg/L 透析液、2週目は半量、3週目は4分の1。本剤は血液透析により除去されない。 小児、新生児、乳児： 1. 12歳以下の小児： 12歳以下の小児においては、成人の場合よりも速やかにテイコプラニンが排泄される。重度の感染症に対しては、開始用量として12時間ごとに10mg/kg 体重の用量を3回投与するのが望ましい。重度の感染症、あるいは好中球減少症の小児に対する以後の用量は、1日あたり10mg/kg 体重とすること。重篤でない感染症の場合、1日の用量を6mg/kg 体重にまで減量することができる。 2. 新生児及び生後2ヵ月までの乳児： 治療の初日には、開始用量として16mg/kg 体重を投与するのが望ましい。以後の用量は8mg/kg 体重とすること。

XII. 参考資料

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

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。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。

出典	分類
FDA: Pregnancy Category	該当しない（米国未発売）
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3（2009年7月）

参考：分類の概要

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

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、英国のSPCと異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

9.7 小児等

原則として初期負荷用量（小児では10mg/kg 12時間間隔 3回、新生児では16mg/kg）投与終了後の次回投与開始前のトラフ値及びその後1週間間隔でトラフ値の血中濃度をモニタリングするなど、慎重に投与すること。腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児においては血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがある。

[7.1、16.1.3参照]

出典	記載内容
米国の添付文書 （米国未発売）	該当しない
英国の SPC （2012年1月）	Pharmacokinetic properties The volume of distribution in children is not substantially different from that in adults.

XII. 備 考

その他の関連資料

社内資料引用一覧

- *1) タゴシッド 小児科領域由来 MRSA に対する Teicoplanin の細菌学的検討 [TRG-06]
- *2) ¹⁴C 標識テイコプラニンを用いたラットにおける体内動態試験(V-86-19)の再評価 [TRG-04]
- *3) タゴシッド ビリルビン-ヒト血清アルブミン結合に対するテイコプラニンの競合について [TRG-05]
- *4) テイコプラニンの代謝実験-テイコプラニンの胎仔移行性について- [TRG-07]
- *5) テイコプラニンの代謝実験-テイコプラニンの乳汁排泄について- [TRG-08]
- *6) テイコプラニンの骨組織への移行 [TRG-01]
- *7) テイコプラニンの炎症性関節滑液中への移行 [TRG-02]
- *8) テイコプラニンの肺組織への移行 [TRG-03]
- *9) ラットにおける DL507-IT の薬物動態プロファイル [TRG-09]
- *10) グリコペプチド抗生物質テイコプラニンの一般薬理作用 [TRG-10]
- *11) テイコプラニンの一般薬理作用 [TRG-11]
- *12) 心血管系および中枢神経系に対する MDL507(テイコプラニン)の作用 薬理学的研究の報告 [TRG-12]
- *13) ジアゼパム、チオペントン、モルヒネ、神経・筋遮断剤およびハロセンとテイコプラニンの相互作用の研究 [TRG-13]
- *14) ラットの横隔膜標本の神経・筋伝達に対するテイコプラニンの作用 [TRG-14]
- *15) 覚醒および麻酔犬におけるテイコプラニンの心血管作用 [TRG-15]
- *16) 血小板機能および血液凝固に及ぼす新規グリコペプチド抗生物質テイコプラニンの作用 [TRG-16]
- *17) ヘパリンの抗凝固活性に対する治療濃度のテイコプラニンとバンコマイシンの影響 [TRG-17]
- *18) ヒト血小板と抗生物質 MDL507(テイコプラニン)の間で考えられる相互作用の研究 [TRG-18]
- *19) グリコペプチド抗生物質テイコプラニンの *in vitro* でのヒト血小板刺激試験 [TRG-19]

