

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

オキサゾリジノン系合成抗菌剤

リネゾリド注射液

リネゾリド点滴静注液 600mg 「KCC」

LINEZOLID for I.V. Infusion

剤形	水性注射剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)	
規格・含量	600mg 300mL 1袋中、リネゾリド 600mg 含有	
一般名	和名:リネゾリド 洋名:Linezolid	
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	2018年8月15日
	薬価基準収載年月日	2018年12月14日
	販売開始年月日	2018年12月14日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:ネオクリティケア製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	ネオクリティケア製薬株式会社 学術情報フリーダイヤル TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL https://www.neocriticare.com	

本 IF は 2024 年 2 月 改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<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て、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……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
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……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
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……………6
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
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……………8
10. 容器・包装……………8
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……………10

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……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………15
4. 吸収……………15
5. 分布……………16
6. 代謝……………16
7. 排泄……………17
8. トランスポーターに関する情報……………17
9. 透析等による除去率……………17
10. 特定の背景を有する患者……………18
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……………22
7. 相互作用……………24
8. 副作用……………25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………28
10. 過量投与……………28
11. 適用上の注意……………28
12. その他の注意……………29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験30
2. 毒性試験30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分31
2. 有効期間31
3. 包装状態での貯法31
4. 取扱い上の注意31
5. 患者向け資材31
6. 同一成分・同効薬31
7. 国際誕生年月日31
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31
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32
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容32
11. 再審査期間32
12. 投薬期間制限に関する情報32
13. 各種コード33
14. 保険給付上の注意33

XI. 文献

1. 引用文献34
2. その他の参考文献35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況36
2. 海外における臨床支援情報36

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37
2. その他の関連資料37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」は、リネゾリドを含有するオキサゾリジノン系合成抗菌剤である。リネゾリド点滴静注液600mg「KCC」は共和クリティケア株式会社(現 ネオクリティケア製薬株式会社)が後発医薬品として薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い承認申請し、平成30年8月に承認を取得し、平成30年12月に発売したバッグ製剤である。

また平成31年6月に適応菌種として「本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)」、適応症として「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」の効能・効果の承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に抗菌活性を示し、その敗血症、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、肺炎と、バンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウムに抗菌活性を示し、その各種感染症に適応を有している。
- (2) 重大な副作用として、骨髄抑制、代謝性アシドーシス、視神経症、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、腎不全、低ナトリウム血症、偽膜性大腸炎、肝機能障害、横紋筋融解症が報告されている。(頻度不明)

3. 製品の製剤学的特性

リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」は使用時に希釈操作が不要であるため、外包装から取り出した後、速やかに使用することが可能である。

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

リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」

(2) 洋名

LINEZOLID for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

一般名により

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リネゾリド

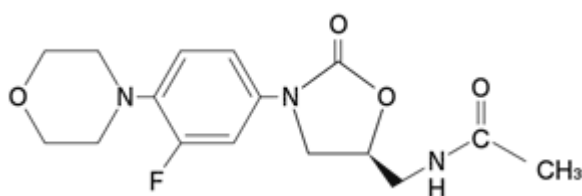
(2) 洋名(命名法)

Linezolid (JAN, INN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{16}H_{20}FN_3O_4$

分子量: 337.35

5. 化学名(命名法)又は本質

(-)-N-[[(S) -3-(3-fluoro-4-morpholinophenyl) -2-oxo-5-oxazolidinyl] methyl] acetamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号: LZD (日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(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

該当資料なし

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) 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	4.4~5.2
浸透圧比	0.9~1.1(生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」	
有効成分	リネゾリド	1 袋(300mL)中 600mg
添加剤	ブドウ糖	13.702g
	クエン酸ナトリウム水和物	492mg
	クエン酸水和物	279mg
	pH 調節剤	適量

(2) 電解質等の濃度

製品名	電解質の濃度
リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」	1 袋(300mL)あたり クエン酸ナトリウム水和物中に Na ⁺ を 5.02mEq 含有する。

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

製品名	熱量
リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」	約 54.8kcal/1 袋(300mL)

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

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±2℃、湿度 60±5%、36 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内である、リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された¹⁾。

1. 加速試験(40℃, 75%RH, 6 ヶ月)²⁾

試験項目	試験開始時	6 ヶ月
性状	無色澄明の液	微黄色澄明の液
確認試験	適合	適合
浸透圧比	1.04	1.05
pH	4.80	4.82
純度試験	適合	適合
エンドトキシン	適合	適合
採取容量(mL)	307.5	305.4
不溶性異物	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合
無菌	適合	適合
定量(%)	99.69	98.18

IV. 製剤に関する項目

2. 長期保存試験 (25±2℃、湿度 60±5%、36 ヶ月)¹⁾

	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	微黄色澄明の液であった	微黄色澄明の液であった
確認試験	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.03	1.05	1.07	1.08
pH	4.84	4.82	4.82	4.81
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	適合	適合	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.14	98.83	99.17	99.20

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 配合変化

本剤は、次の薬剤と配合禁忌である。

アムホテリシン B、クロルプロマジン塩酸塩、ジアゼパム、ペンタミジンイセチオン酸塩、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、フェニトインナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメプリーム、セフトリアキソンナトリウム

14.2.2 本剤に他の薬剤を注入して使用しないこと。

pH 変動スケール

規格 pH	試料 pH	試液 添加量	最終 pH	移動指数	変化所見 (外観)
4.4～5.2	4.84	0.1mol/L HCl 20mL	1.46	3.38	変化なし (無色澄明)
		0.1mol/L NaOH 20mL	11.88	7.04	変化なし (無色澄明)

IV. 製剤に関する項目

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

300mL×5 袋

(3) 予備容量

	表示量	容量 (実測値)	混注可能量	容器全満量
リネゾリド点滴静注液 600mg「KCC」	300mL	約 309mL	約 100mL	430mL

(4) 容器の材質

容器:プラスチック製バッグ

ゴム栓:イソプレンゴム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

○ 〈適応菌種〉

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

○ 〈適応菌種〉

本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム

〈適応症〉

各種感染症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として他の抗菌薬及び本剤に対する感受性（耐性）を確認すること。[18.2.2 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。

通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。

(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 点滴静注、経口投与及び切り替え投与のいずれの投与方法においても、28日を超える投与の安全性及び有効性は検討されていない。したがって、原則として本剤の投与は28日を超えないことが望ましい。[8.6 参照]

7.2 本剤はグラム陽性菌に対してのみ抗菌活性を有する。したがってグラム陰性菌等を含む混合感染と診断された場合、又は混合感染が疑われる場合は適切な薬剤を併用して治療を行うこと。

7.3 注射剤から錠剤への切り替え

注射剤からリネゾリドの投与を開始した患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、同じ用量の錠剤に切り替えることができる。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症〉

17.1.1 海外第Ⅲ相試験

VRE 感染症成人患者を対象として、注射剤、錠剤あるいは注射剤から錠剤への切り替え投与によって、高用量(600mg1 日 2 回)と低用量(200mg1 日 2 回^{注)})を比較する無作為化多施設二重盲検試験(投与期間 7~28 日)を行った。

高用量(600mg1 日 2 回)投与群における安全性評価対象例 79 例中、副作用の発現症例は 20 例(25.3%)であった。その主なものは、血小板減少 3 例(3.8%)、便失禁 2 例(2.5%)、嘔吐 2 例(2.5%)及び発疹 2 例(2.5%)等であった³⁾。

注)本剤の承認用量は、1 回 600mg を 12 時間ごとに投与(ただし、12 歳未満の小児には 1 回 10mg/kg を 8 時間ごとに投与)

V. 治療に関する項目

〈メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

MRSA 感染症あるいは MRSA 感染症が疑われる成人患者を対象として、注射剤から錠剤への切り替え投与を可能とした臨床試験(投与期間 7~28 日)を行った。

投与終了時の有効率は以下のとおりである。

疾患名	n/N(有効率)
	投与終了時
敗血症	4/9
深在性皮膚感染症	1/1
慢性膿皮症	2/3
外傷・熱傷及び手術創の二次感染	11/14 (78.6%)
肺炎	21/35 (60.0%)

安全性評価対象例 100 例中、副作用の発現症例は 55 例(55.0%)であった。その主なものは、血小板減少症 19 例(19.0%)、貧血 13 例(13.0%)、下痢 10 例(10.0%)、白血球減少症 7 例(7.0%)及び低ナトリウム血症 7 例(7.0%)等であった⁴⁾⁵⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オキサゾリジノン系抗菌薬: テジゾリド

VRE に適応を有する薬剤: キヌプリスチン・ダルホプリスチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

リネゾリドは細菌リボソームと結合し、翻訳過程の 70S 開始複合体の形成を妨げ、細菌の蛋白合成を阻害する。一方、ポリソームの伸長あるいはペプチド結合の合成は阻害せず、作用機序は従来の抗菌薬と異なる⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

18.2.1 抗菌力

リネゾリドはバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 及びメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して抗菌力を有する。日本、米国及び欧州で実施された試験における検討で、VRE (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*) 及び MRSA に対するリネゾリドの MIC₉₀ 値は、いずれも $\leq 4\mu\text{g/mL}$ (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の標準法に準ずる) であった⁴⁾⁷⁾⁸⁾。

18.2.2 感受性試験方法及び判定基準

VRE 及び MRSA のうち本剤感受性菌とする際の試験法・判定基準は、CLSI の標準法に準ずる⁹⁾¹⁰⁾。[5.1 参照]

リネゾリドの感受性判断基準

病原菌	感受性判定基準					
	希釈法による最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/mL}$)			ディスク拡散法による阻止円径 (mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 2	4	≥ 8	≥ 23	21-22	≤ 20
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 4	-	≥ 8	≥ 21	-	≤ 20

S: 感受性、I: 中等度耐性、R: 耐性

VI. 薬効薬理に関する項目

18.3 耐性

18.3.1 VRE 及び MRSA に対して、リネゾリドと既存の抗菌薬との間に交差耐性の報告はない。

18.3.2 *In vitro* 試験において、*Staphylococcus aureus* 及び *Staphylococcus epidermidis* における自然発生変異の頻度は 10^{-8} ~ 10^{-11} であった。また、薬剤の増量的継代培養による試験管内耐性獲得試験における *Staphylococcus aureus* を用いた 19 回の継代培養で、MIC は $4\mu\text{g/mL}$ から $>64\mu\text{g/mL}$ に感受性の低下が認められた¹¹⁾¹²⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人

日本人健康成人にリネゾリド 600mg1 日 2 回反復静脈内投与した後の定常状態における薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)については、 C_{max} は $19.9 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$ 、 AUC は $111 \pm 10 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 、 $t_{1/2}$ は $5.3 \pm 0.6 \text{h}$ であった。CL は $96.2 \pm 9.6 \text{mL/min}$ であった¹³⁾。

16.1.2 患者

日本人及び外国人の患者から得られたリネゾリド血漿中濃度を用いて母集団薬物動態解析法により検討したところ、リネゾリドの薬物動態は、体重及び年齢の影響を受け、体重 70kg 年齢 40 歳、及び体重 40kg 年齢 80 歳のそれぞれの患者にリネゾリド 1 時間の静脈内持続注入後における AUC はそれぞれ 241.3 及び $473.5 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 、 C_{max} はそれぞれ 16.5 及び $30.1 \mu\text{g/mL}$ 、 $t_{1/2}$ は 6.9 及び 8.2h と推定される¹⁴⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2 吸収 (健康成人)

リネゾリドを高脂肪食摂取直後に投与したとき、 T_{max} は投与後 1.5 時間から 2.2 時間に遅れ、 C_{max} は減少したが、 AUC は空腹時投与と同様の値を示した¹⁵⁾(外国人データ)。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 チトクローム P450 により代謝される薬物

リネゾリドはヒトチトクローム P450 (CYP) により代謝されないと考えられ、ヒト CYP1A2、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4 の活性を阻害しなかった。リネゾリドの併用投与は、主に CYP2C9 によって代謝される(S)-ワルファリンの薬物動態をほとんど変化させなかった。

リネゾリドは、動物実験(ラット)において CYP を誘導しなかった^{16)~18)}。

16.7.2 抗生物質 (健康成人)

(1)アズトレオナム:リネゾリド又はアズトレオナムの薬物動態は、併用投与により変化しなかった¹⁹⁾(外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

(2)ゲンタマイシン:リネゾリド又はゲンタマイシンの薬物動態は、併用投与により変化しなかった²⁰⁾ (外国人データ)。

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

96.2±9.6mL/min¹³⁾

(5) 分布容積

定常状態時の分布容積は、健康成人において平均 40~50L であった²¹⁾。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収 (健康成人)

リネゾリドは、経口投与(錠剤)後に速やかに吸収された。最高血漿中濃度には投与後 1~2 時間で到達し、生物学的利用率は 100%であった。

リネゾリドを高脂肪食摂取直後に投与したとき、 T_{max} は投与後 1.5 時間から 2.2 時間に遅れ、 C_{max} は減少したが、AUC は空腹時投与と同様の値を示した¹⁵⁾(外国人データ)。

5. 分布

16.3 分布（健康成人）

リネゾリドは、ヒトにおいて生体中広範囲に速やかに分布した。リネゾリドの血漿蛋白結合率は31%で、0.1~100 μ g/mL の広範囲において一定値を示した。定常状態時の分布容積は、健康成人において平均40~50Lであった。

健康成人において、リネゾリドの唾液中濃度と血漿中濃度は同程度の値を示し、汗中濃度は血漿中濃度の55%であった^{21)~24)}。

(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

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。

(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

リネゾリドの血漿蛋白結合率は31%で、0.1~100 μ g/mL の広範囲において一定値を示した²⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

リネゾリドは、生体中にて主にモルホリン環の酸化によりモルホリン環が開環し2種の抗菌活性を示さない代謝物、アミノエトキシ酢酸代謝物(A)及びヒドロキシエチルグリシン代謝物(B)が生成する。代謝物Bは、*in vitro*試験の結果より、非酵素的酸化反応により生成するものと考えられる²⁵⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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)

定常状態では、投与量の約 30%がリネゾリドとして、約 40%が代謝物 B として、約 10%が代謝物 A として尿中に排泄された。糞中にはリネゾリドとしてはほとんど排泄されず、代謝物 B 及び代謝物 A として排泄された。

リネゾリドの用量増加に伴って、クリアランスにわずかな減少が認められた。また、投与量が増加するに伴い、リネゾリドの腎クリアランス及び腎外クリアランスはわずかに低下したが、見かけの消失半減期に変化は見られなかった²⁶⁾²⁷⁾(外国人データ)。

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

血液透析によりリネゾリドは除去される。血液透析患者において、リネゾリドを投与した後から血液透析を開始したところ、投与量の約 3 分の 1 が血液透析により消失した²⁸⁾(外国人データ)。^[9. 2. 1、9. 2. 2、13. 1 参照]

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.1.3 腎機能障害患者

腎機能障害により、リネゾリドの薬物動態は変化しなかった。しかし、2種の主要代謝物、アミノエトキシ酢酸代謝物(A)及びヒドロキシエチルグリニン代謝物(B)については、腎機能障害の程度が高くなるに従い、AUCの増加がみられた(表1)。腎機能障害により、リネゾリドの血漿中濃度推移は変化がみられなかった。

血液透析によりリネゾリドは除去される。血液透析患者において、リネゾリドを投与した後から血液透析を開始したところ、投与量の約3分の1が血液透析により消失した²⁸⁾(外国人データ)。

表1. 腎機能障害患者及び健康成人にリネゾリド600mgを単回経口投与した後のリネゾリド、アミノエトキシ酢酸代謝物(A)及びヒドロキシエチルグリニン代謝物(B)のAUC及び $t_{1/2}$ の平均値(標準偏差)

薬物動態 パラメータ	健康成人 $CL_{CR} > 80$ (mL/min)	中等度 腎機能障害患者 $30 < CL_{CR} < 80$ (mL/min)	重度 腎機能障害患者 $10 < CL_{CR} < 30$ (mL/min)	血液透析患者	
				非透析時	透析時
リネゾリド					
$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}/\text{h}/\text{mL}$)	110 (22)	128 (53)	127 (66)	141 (45)	83 (23)
$t_{1/2}$ (h)	6.4 (2.2)	6.1 (1.7)	7.1 (3.7)	8.4 (2.7)	7.0 (1.8)
代謝物A					
AUC_{0-48} ($\mu\text{g}/\text{h}/\text{mL}$)	7.6 (1.9)	11.7 (4.3)	56.5 (30.6)	185 (124)	68.8 (23.9)
$t_{1/2}$ (h)	6.3 (2.1)	6.6 (2.3)	9.0 (4.6)	-	-
代謝物B					
AUC_{0-48} ($\mu\text{g}/\text{h}/\text{mL}$)	30.5 (6.2)	51.1 (38.5)	203 (92)	467 (102)	239 (44)
$t_{1/2}$ (h)	6.6 (2.7)	9.9 (7.4)	11.0 (3.9)	-	-

-: 計算せず

16.1.4 肝機能障害患者

軽度ないし中等度の肝機能障害患者におけるリネゾリドの薬物動態は、健康成人と比較し、変化しなかった²⁹⁾(外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

16.1.5 高齢者

高齢者(65歳以上の患者)におけるリネズリドの薬物動態は、それ以外の成人(患者)と同様であった³⁰⁾(外国人データ)。

16.1.6 性差(健康成人)

女性におけるリネズリドの血漿中濃度は男性よりも高値を示し、分布容積は男性よりも低値を示した。リネズリドを 600mg 単回経口投与した後の平均クリアランスは、女性のほうが男性よりわずかに低値を示したが、平均の見かけの消失速度定数又は平均半減期に有意な性差は認められなかった。したがって、女性において血漿中濃度が増加しても、忍容性が認められる範囲を超えることはないと考えられる³⁰⁾(外国人データ)。

16.1.7 小児患者

リネズリド 10mg/kg を小児に単回点滴静注した後の平均薬物動態パラメータを、表 2 に要約する。リネズリド 10mg/kg を静脈内投与した小児患者の C_{max} については、リネズリド 600mg を投与した成人との類似性が認められたが、小児(生後 1 週~11 歳)の体重(kg)あたりの平均クリアランスは大きく、見かけの消失半減期が短くなることが明らかとなっている³¹⁾(外国人データ)。^[9.7 参照]

表 2.小児に単回点滴静注した後の薬物動態パラメータの平均(%CV)

年齢区分	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)	CL (mL/min/kg)
生後 7 日未満の早産 (在胎齢 34 週未満) 新生児 (n=9)	12.7 (30%)	108 (47%)	5.6 (46%)	2.0 (52%)
生後 7 日未満の (在胎齢 34 週以上) 新生児 (n=10)	11.5 (24%)	55 (47%)	3.0 (55%)	3.8 (55%)
7-28 日 (n=10)	12.9 (28%)	34 (21%)	1.5 (17%)	5.1 (22%)
29 日-2 ヶ月齢 (n=12)	11.0 (27%)	33 (26%)	1.8 (28%)	5.4 (32%)
3 ヶ月齢-11 歳 (n=59)	15.1 (30%)	58 (54%)	2.9 (53%)	3.8 (53%)
12-17 歳 (n=36) ^{a)}	16.7 (24%)	95 (44%)	4.1 (46%)	2.1 (53%)

a: 10mg/kg、最大 600mg

VII. 薬物動態に関する項目

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

1. 警告

本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「5.効能又は効果に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として他の抗菌薬及び本剤に対する感受性(耐性)を確認すること。[18.2.2 参照]

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 点滴静注、経口投与及び切り替え投与のいずれの投与方法においても、28 日を超える投与の安全性及び有効性は検討されていない。したがって、原則として本剤の投与は 28 日を超えないことが望ましい。[8.6 参照]

7.2 本剤はグラム陽性菌に対してのみ抗菌活性を有する。したがってグラム陰性菌等を含む混合感染と診断された場合、又は混合感染が疑われる場合は適切な薬剤を併用して治療を行うこと。

7.3 注射剤から錠剤への切り替え

注射剤からリネゾリドの投与を開始した患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、同じ用量の錠剤に切り替えることができる。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、次のことに注意すること。

- ・ 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで投与を行うこと。
- ・ 投与期間は、感染部位、重症度、患者の症状等を考慮し、適切な時期に、本剤の継続投与が必要か判定し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 骨髄抑制があらわれることがあるので、血液検査を定期的(週 1 回を目処)に実施すること。[9.1.1、11.1.1 参照]

8.3 乳酸アシドーシス等の代謝性アシドーシスがあらわれることがあるので、嘔気、嘔吐の症状が繰り返しあらわれた場合には、直ちに医師の診断を受けるよう患者を十分指導すること。[11.1.2 参照]

8.4 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血清ナトリウム値の測定を行うこと。[11.1.7 参照]

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.5 まれに発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な大腸炎で、内視鏡検査により偽膜斑等の形成をみる偽膜性大腸炎があらわれることがある。発症後直ちに投与を中止しなければ電解質失調、低蛋白血症等に陥り、特に高齢者及び衰弱患者では予後不良となることがある。したがって本剤を投与する場合には、投与患者に対し、投与中又は投与後2～3週間までに腹痛、頻回な下痢があらわれた場合、直ちに医師に通知するよう注意すること。[11.1.8 参照]
- 8.6 本剤を28日を超えて投与した場合、視神経障害があらわれることがあり、更に視力喪失に進行する可能性があるため観察を十分に行うこと。また、視力低下、色覚異常、霧視、視野欠損のような自覚症状があらわれた場合、直ちに医師に連絡するように患者を指導すること。[7.1、11.1.3 参照]
- 8.7 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。
- ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
- 8.8 抗菌薬の使用は、非感受性菌の過剰増殖を促進する可能性があるため、治療中に重複感染が発現した場合には、適切な処置を行うこと。

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 投与前に貧血、白血球減少症、汎血球減少症、血小板減少症等の骨髄抑制が確認されている患者、骨髄抑制作用を有する薬剤との併用が必要な患者、感染症のため長期にわたり他の抗菌薬を本剤の投与前に投薬されていた、あるいは、本剤と併用して投薬される患者、14日を超えて本剤を投与される可能性のある患者
血液検査値に注意すること。貧血、白血球減少症、汎血球減少症、血小板減少症等の骨髄抑制の傾向や悪化が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。
[8.2、11.1.1 参照]

9.1.2 体重40kg未満の患者

貧血の発現頻度が高くなる傾向が認められている。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者

血小板減少症の発現頻度が高くなるおそれがある。[11.1.1、16.1.3 参照]

9.2.2 血液透析患者

(1)血液透析後にリネズリドを投与することが望ましい。[13.1、16.1.3 参照]

(2)血小板減少症の発現頻度が高くなるおそれがある。[11.1.1 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度又は重度の肝機能障害のある患者

血小板減少症の発現頻度が高くなるおそれがある。[11.1.1 参照]

(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回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

投与間隔を12時間ごとにする 것을考慮すること。生後7日目までの早産（在胎34週未満）新生児においてクリアランスが低い値を示し、7日目以降にクリアランスは迅速に増加するとの報告がある。[16.1.7 参照]

(8) 高齢者

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

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
モノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害剤 セレギリン塩酸塩	両薬剤が相加的に作用し血圧上昇等があらわれるおそれがある。	本剤は非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
アドレナリン作動薬 ドパミン塩酸塩 アドレナリン フェニルプロパノールアミン塩酸塩含有医薬品等	血圧上昇、動悸があらわれることがあるので、患者の状態を観察しながら、これらの薬剤の初回量を減量するなど用量に注意すること。	本剤は非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
セロトニン作動薬 炭酸リチウム セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) トリプタン系薬剤 L-トリプトファン含有製剤 トラマドール塩酸塩 フェンタニル メサドン塩酸塩 ペチジン塩酸塩等	セロトニン症候群の徴候及び症状 (錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱) があらわれるおそれがあるので、十分に注意すること。これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作動薬の急激な減量又は投与中止により離脱症状があらわれることがあるので注意すること。	本剤は非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
リファンピシン	リファンピシンとの併用により本剤の C_{max} 及び AUC がそれぞれ 21%及び 32%低下した ³²⁾ 。	機序不明
チラミンを多く含有する飲食物 チーズ ビール 赤ワイン等 ^{a)}	血圧上昇、動悸があらわれることがあるので、本剤投与中には、チラミン含有量の高い飲食物の過量摂取 (1食あたりチラミン 100mg 以上) を避けさせること。	本剤は非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。

a : チラミン含有量 : チーズ ; 0~5.3mg/10g、ビール ; 1.1mg/100mL、赤ワイン ; 0~2.5mg/100mL

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 骨髄抑制

投与中止によって回復しうる貧血(4.8%)・白血球減少症(1.9%)・汎血球減少症(0.8%)・血小板減少症(11.9%)等の骨髄抑制があらわれることがある。なお、本剤の臨床試験において、14日を超えて本剤を投与した場合に血小板減少症の発現頻度が高くなる傾向が認められている。[8.2、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1 参照]

11.1.2 代謝性アシドーシス(0.2%)

乳酸アシドーシス等の代謝性アシドーシスがあらわれることがある。嘔気、嘔吐の症状が繰り返しあらわれた場合や原因不明のアシドーシスもしくは血中重炭酸塩減少等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.3 視神経症(頻度不明)

[8.6 参照]

11.1.4 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)

11.1.5 間質性肺炎(0.1%)

11.1.6 腎不全(0.3%)

クレアチニン上昇、BUN 上昇等を伴う腎不全があらわれることがある。

11.1.7 低ナトリウム血症(0.9%)

意識障害、嘔気、嘔吐、食欲不振等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.8 偽膜性大腸炎(頻度不明)

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。[8.5 参照]

11.1.9 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALT、LDH、Al-P、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.10 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

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%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
血液		好酸球増加症	血小板血症、白血球増加症	好中球減少症、紫斑
代謝・栄養		リパーゼ増加、アミラーゼ増加、低クロール血症、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、高尿酸血症	CK 増加、脱水	痛風、低カルシウム血症、体重増加
神経		浮動性めまい	痙攣、意識消失、振戦、落ち着きのなさ、傾眠、失見当識	末梢神経障害、一過性脳虚血発作、回転性めまい、感覚鈍麻、錯感覚、不眠症、不安、多幸症、幻覚
感覚器				霧視、眼の障害、視覚異常、瞳孔反射障害、耳鳴、耳の障害、味覚消失、味覚倒錯
循環器			上室性期外収縮、高血圧、動悸、血栓性静脈炎	QT 延長、頻脈、低血圧、血管拡張、静脈炎
呼吸器		呼吸困難	肺炎、肺水腫、気胸	咳嗽、喘鳴、咽頭炎、気管炎、気管支炎、胸水、鼻出血
消化器	下痢	悪心、嘔吐、食欲不振、食道炎・胃腸炎	胃腸出血、腹痛、麻痺性イレウス、口渇、胃食道逆流	腹部膨満、口唇炎、口内炎、口腔内潰瘍、口腔内白斑症、舌障害、舌炎、舌変色、歯の変色、食欲亢進、膵炎、消化不良、便秘、メレナ
肝臓	肝機能検査値異常	ビリルビン血症、AST 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加、ALP 増加		LDH 増加、肝炎

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹		水疱	皮膚炎、斑状丘疹状皮疹、剥脱性皮膚炎、皮膚単純疱疹、湿疹、紅斑、蕁麻疹、皮膚感染、真菌性皮膚炎、皮膚びらん、そう痒、皮膚刺激、過敏性血管炎
筋・骨格			筋痛	
泌尿器・生殖器			排尿困難、頻尿、多尿	膣痛、膣感染、性器分泌物、不正子宮出血、陰茎感染
その他		網状赤血球減少症、血管痛、浮腫、倦怠感、網状赤血球数増加	頭痛、背部痛、発熱、カンジダ症、下肢脱力、 β -HCG 増加	血管神経性浮腫、顔面浮腫、アレルギー反応、光線過敏性反応、無力症、疲労、悪寒、発汗、粘膜乾燥、膿瘍、真菌感染、注射部/血管カテーテル部浮腫、注射部/血管カテーテル部そう痒感、注射部/血管カテーテル部疼痛、注射部/血管カテーテル部静脈炎/血栓性静脈炎、注射部/血管カテーテル部反応

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

本剤の過量投与が疑われた場合は、必要に応じ糸球体ろ過能を維持させる支持療法を行うことが望ましい。血液透析ではリネズリドの急速な消失が認められた。[9.2.2、16.1.3 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に、不溶物の認められるものは使用しないこと。

14.1.2 バッグを押すことにより液漏れの有無の確認を行うこと。液漏れが認められた場合には、無菌性が損なわれている可能性があるため使用しないこと。

14.1.3 バッグの液目盛りはおよその目安として使用すること。

14.1.4 本剤は、時間の経過とともに黄色を呈することがあるが、効力に影響を及ぼすことはない。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 配合変化

本剤は、次の薬剤と配合禁忌である。

アムホテリシン B、クロルプロマジン塩酸塩、ジアゼパム、ペンタミジンイセチオン酸塩、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、フェニトインナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、セフトリアキソンナトリウム

14.2.2 本剤に他の薬剤を注入して使用しないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤を他の薬剤と併用投与する場合には、各薬剤の定められた用法・用量に従い、別々に投与すること。

14.3.2 本剤と他の薬剤を同一の輸液チューブにより連続注入する場合には、本剤及び他の薬剤と配合変化を起こさない輸液（生理食塩液）を本剤の投与前後に輸液チューブ内に流すこと。

14.3.3 本剤は、軟らかいバッグであるので、大気圧で自然に内容液が排出されるため、通気針は不要である。

14.3.4 U字管連結は行わないこと。

14.3.5 本剤は添加剤としてブドウ糖 4.6%（ブドウ糖水和物換算で 5%）（1 バッグ 300mL 中、ブドウ糖として 13.702g（水と物換算で 15.071g））を含有する。点滴静注する場合の速度は、10mL/kg/hr（ブドウ糖水和物として 0.5g/kg/hr）以下とすること。

14.3.6 本剤は、調製不要の使い切りバッグであるので残液は使用しないこと。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌにおける1ヵ月間反復経口投与毒性試験(0、20、40及び80mg/kg/日:AUCの比較で、ヒトの経口投与及び静脈内投与における曝露量のそれぞれ0.4倍以上及び0.8倍以上)において、対照群を含み投与群の雄に前立腺、精巣及び精巣上体の低形成が報告されているが、イヌにおける他の反復投与毒性試験では生殖器に変化は認められていない。

15.2.2 ラットにおける授(受)胎能・生殖能及び授乳期における生殖試験(0、2.5、15及び50mg/kg/日)において、高用量群(AUCの比較で、ヒトの経口投与及び静脈内投与における曝露量のそれぞれ0.7倍及び1.3倍に相当)に精子運動能の軽度低下が報告されている。幼若ラットにおける反復投与試験(100mg/kg/日、22~35日齢)では、精子運動性の低下及び精子の形態変化が、いずれも可逆的な変化として認められた。このときの曝露量は、3ヵ月齢~11歳の小児患者(外国人)で認められるAUCの5.9倍であった。

15.2.3 幼若雄ラットにおける反復投与試験(7~36日齢に50mg/kg/日、37~55日齢に100mg/kg/日)では、授胎能の軽度低下が認められた。このときの曝露量は、3ヵ月齢~11歳の小児患者(外国人)で認められるAUCの5.1倍であった。

15.2.4 雌ラットの妊娠及び授乳期にリネズリド50mg/kg/日投与群(AUCの比較で、ヒトの経口投与及び静脈内投与における曝露量のそれぞれ0.7倍及び1.3倍に相当)において、生後1~4日における新生児の生存率が低下した。

15.2.5 ラットにおける雄性生殖能回復試験(0、50及び100mg/kg/日、9週間投与)において、高用量群(AUCの比較で、ヒトの経口投与及び静脈内投与における曝露量のそれぞれ2.1倍及び4.0倍に相当)で投与4週目のテストステロン値に減少がみられたが、回復12週目のテストステロン値に変化はみられていないと報告されている。雄性ラットにおける他の生殖能試験では、テストステロン値の減少は認められていない。

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) 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

製剤 : 処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分 : 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存(凍結を避けること)

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

本品を包んでいる外袋は遮光性の包材を使用しているため、製品の品質を保持するため、使用時まで開封しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り

くすりのしおり:有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分 : ザイボックス注射液 600mg

同効薬 : キヌプリスチン・ダルホプリスチン

7. 国際誕生年月日

2000年4月18日(米国)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リネズリド点滴静注液 600mg「KCC」	2018年 8月15日	2300AMX00606000	2018年 12月14日	2018年 12月14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

効能・効果追加年月日:2019年6月5日

改訂内容[下線部:追加改訂箇所]

改訂後	改訂前
<p>【効能・効果】</p> <p>1. <u>＜適応菌種＞</u> 本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 <u>(MRSA)</u> <u>＜適応症＞</u> 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</p> <p>2. <u>＜適応菌種＞</u> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカ ス・フェシウム <u>＜適応症＞</u> 各種感染症</p>	<p>【効能・効果】</p> <p><u>＜適応菌種＞</u> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フ エシウム <u>＜適応症＞</u> 各種感染症</p>
<p>【用法・用量】</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1 日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、そ れぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。</p> <p>通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回 10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけ て点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超え ないこと。</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1 日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、そ れぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。</p> <p>通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回 10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけ て点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超 えないこと。</p>

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

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト 電算処理 システム用コード
リネズリド点滴静注液 600mg「KCC」	6249401A1050	6249401A1050	126541501	622654101

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) ネオクリティケア製薬株式会社 社内資料:安定性試験(2023)
- 2) ネオクリティケア製薬株式会社 社内資料:安定性試験(2018)
- 3) VRE 感染症症例を対象とした試験(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.3.1.1)
- 4) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症患者に対する非盲検多施設共同試験(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2006年4月20日承認、CTD2.7.6.2)
- 5) 皮膚・軟部組織感染症(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2006年4月20日承認、CTD2.7.3.3)
- 6) Shinabarger D. :Expert Opin Investig Drugs. 1999;8(8):1195-1202
- 7) Eliopoulos GM, et al.:Antimicrob Agents Chemother. 1996;40(7):1745-1747
- 8) 臨床分離株(試験 73)におけるリネゾリドおよびバンコマイシン MIC(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2006年4月20日承認、CTD2.7.3.5)
- 9) CLSI Document. 2010;30(1):76-78
- 10) CLSI Document. 2010;30(1):96-98
- 11) オキサゾリジノン系抗菌薬に対する耐性発現及び交叉耐性(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.1.3.2)
- 12) 薬物濃度勾配寒天培地を用いた継代培養耐性獲得試験(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2006年4月20日承認、CTD2.6.2.2)
- 13) 健常成人男性における血中濃度推移と薬物動態パラメータ(日本人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.1.1)
- 14) 母集団解析法による薬物動態パラメータの検討(日本人及び外国人患者)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2006年4月20日承認、CTD2.7.2.2.1)
- 15) Welshman IR, et al.:Biopharm Drug Dispos. 2001;22(3):91-97
- 16) チトクローム P450 の誘導(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.2.3.2.1)
- 17) Wynalda MA, et al.:Drug Metab Dispos. 2000;28(9):1014-1017
- 18) チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) の誘導(ワルファリンとの相互作用、米国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.1.6.3)
- 19) Sisson TL, et al.:J Clin Pharmacol. 1999;39(12):1277-1282
- 20) ゲンタマイシンとの相互作用(英国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.1.6.2.2)
- 21) Stalker DJ, et al.:J Antimicrob Chemother. 2003;51(5):1239-1246
- 22) 反復静脈内投与時の薬物動態パラメータ(英国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.1.1.2)
- 23) 体内分布(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ.1.1.4)

XI. 文献

- 24) 血漿蛋白質との結合(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.2.2.4.1)
- 25) Slatter JG, et al.:Drug Metab Dispos. 2001;29(8):1136-1145
- 26) 血漿中濃度の用量依存性の検討(米国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.1.1.3)
- 27) 米国人における尿中代謝物(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.1.1.5.2)
- 28) 腎機能障害患者における薬物動態(米国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.1.2)
- 29) 肝機能障害患者における薬物動態(米国人)(ザイボックス錠、ザイボックス注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ.1.3)
- 30) Sisson TL, et al.:Eur J Clin Pharmacol. 2002;57(11):793-797
- 31) Gail L. Jungbluth, et al.:Pediatr Infect Dis J. 2003;22:S153-S157
- 32) Gandelman K, et al.:J Clin Pharmacol. 2011;51:229-236

2. その他の参考文献

該当資料なし

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

(「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照)

	Category
オーストラリアの分類	B3

参考:分類の概要

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

Category 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.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

