

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

リネゾリド錠

リネゾリド錠600mg「サワイ」

LINEZOLID Tablets [SAWAI]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中リネゾリド600mg含有
一般名	和名:リネゾリド(JAN) 洋名:Linezolid(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日:2017年8月15日 薬価基準収載年月日:2017年12月8日 販売開始年月日:2017年12月8日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元:沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	22
1. 販売名	2	8. 副作用	22
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
3. 構造式又は示性式.....	2	10. 過量投与	24
4. 分子式及び分子量.....	2	11. 適用上の注意	25
5. 化学名(命名法)又は本質.....	2	12. その他の注意	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2		
III. 有効成分に関する項目.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 物理化学的性質.....	3	1. 薬理試験	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	2. 毒性試験	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4		
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 剤形	5	1. 規制区分	27
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間	27
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	3. 包装状態での貯法	27
4. 力価	6	4. 取扱い上の注意	27
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	5. 患者向け資材	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	6. 同一成分・同効薬	27
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	7. 国際誕生年月日	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	6	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	27
9. 溶出性	7	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	27
10. 容器・包装	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	28
11. 別途提供される資材類.....	8	11. 再審査期間	28
12. その他	8	12. 投薬期間制限に関する情報	28
V. 治療に関する項目	9	13. 各種コード	28
1. 効能又は効果	9	14. 保険給付上の注意	28
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9		
3. 用法及び用量	9	XI. 文献	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	1. 引用文献	29
5. 臨床成績	9	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目.....	12		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	XII. 参考資料	31
2. 薬理作用	12	1. 主な外国での発売状況	31
VII. 薬物動態に関する項目.....	13	2. 海外における臨床支援情報	31
1. 血中濃度の推移.....	13		
2. 薬物速度論的パラメータ.....	17	XIII. 備考	32
3. 母集団(ポピュレーション)解析.....	17	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	32
4. 吸收	17	2. その他の関連資料	32
5. 分布	17		
6. 代謝	18		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報.....	19		
9. 透析等による除去率.....	19		
10. 特定の背景を有する患者.....	19		
11. その他	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リネゾリド錠600mg「サワイ」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。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準備した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年8月
上市	2017年12月

2019年6月に「<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」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 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¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 2) 重大な副作用として、骨髄抑制、代謝性アシドーシス、視神經症、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。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年9月1日時点)

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

リネゾリド錠600mg「サワイ」

2) 洋名

LINEZOLID Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

リネゾリド(JAN)

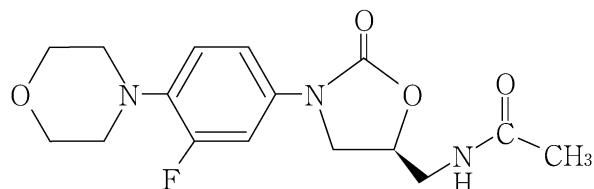
2) 洋名(命名法)

Linezolid(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-zolid : oxazolidinone antibacterials

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₂₀FN₃O₄

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

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

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下

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

$pK_a=1.8^{2)}$

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比旋光度(25度、D線)：−13～−19° (乾燥物に換算したものの0.2g、エタノール(95)、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性 ······

原薬の安定性²⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

リネゾリドにおける安定性は、長期保存試験、加速試験及び苛酷試験が実施された。苛酷試験では、光(白色蛍光灯下、120万ルクス・時間及び近紫外線下、200ワット・時間/ m^2)の保存条件下において、含量、類縁物質、外観など、各測定項目に変化は認められず安定であった。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
白色蛍光灯(120万ルクス・hr) 近紫外線(200W・hr/ m^2)		無色ガラス瓶・開放	いずれの項目も変化なし

III. 有効成分に関する項目

その他：

リネゾリドにおける安定性は、長期保存試験、加速試験及び苛酷試験が実施された。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C、60%RH、暗所	12ヵ月	プラスチック袋/	いずれの項目も変化なし
40°C、75%RH、暗所	6ヵ月	ファイバードラム	

3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

<確認試験法>

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

液体クロマトグラフィー

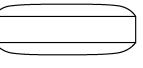
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
 SW LZ 17.4×8.2	 600 約720	 6.3	白色～微黄白色

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW LZ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	リネゾリド 600mg
添加剤	カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 热量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価 ······

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雜物 ······

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性 ······

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

リネゾリド錠600mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験*	99.0	98.3

*: 表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

リネゾリド錠600mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C75%RH 3カ月)	光 (総照射量 120万lx·hr)	室温 (25°C60%RH 3カ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	18.4	19.7	18.8	14.3	17.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	102.1	101.0	102.0	102.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

*: イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性 ······

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ······

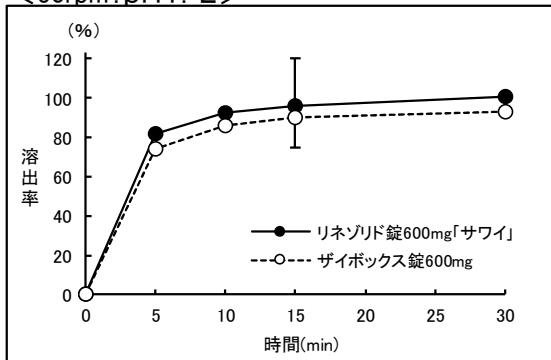
該当資料なし

9. 溶出性

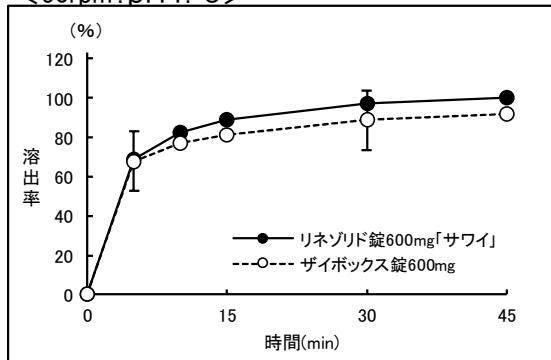
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁵⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	リネゾリド錠600mg「サワイ」	
標準製剤	ザイボックス錠600mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2></p> <p>両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4.0></p> <p>標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8></p> <p>標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水></p> <p>標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

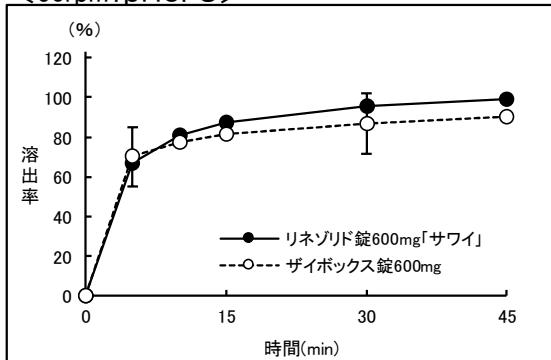
<50rpm:pH1.2>



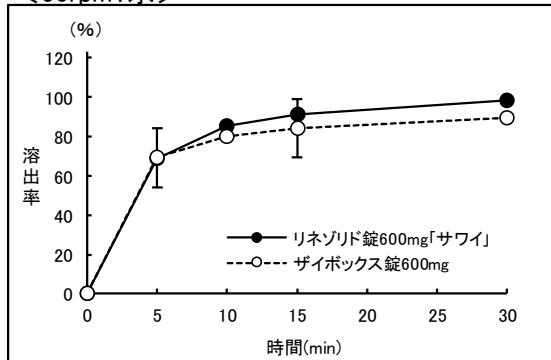
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



(〔：判定基準の適合範囲）

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP[乾燥剤入り] : 10錠(10錠×1)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

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〉

本剤に感性のパ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. 効能又は効果に関する注意

5. 効能又は効果に関する注意

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歳以上のお子様にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに経口投与する。

通常、12歳未満のお子様にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに経口投与する。
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. 用法及び用量に関する注意

7. 用法及び用量に関する注意

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

V. 治療に関する項目

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感染症あるいはVRE感染症が疑われる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(600mg 1日2回)と低用量(200mg 1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⁶⁾。

この試験(注射剤、錠剤あるいは注射剤から錠剤への切り替えを用いた試験)における有効率は以下のとおりである。

疾患名	リネゾリド 600mg 1日2回 n/N(%)	対照薬 ^{b)} 1日2回 n/N(%)
VRE感染症 ^{a)}	39/58(67)	24/46(52)

a : *Enterococcus faecium*、*Enterococcus faecalis*等(適応は*Enterococcus faecium*のみ)。病原菌ごとの有効率は、600mg投与群における*E. faecium*による感染症患者：38/57(66.7%)、*E. faecalis*による感染症患者：3/4(75%)、200mg投与群における*E. faecium*による感染症患者：24/45(53.3%)、*E. faecalis*による感染症患者：0/2(0.0%)であった(一部、両病原菌による感染症患者を含む)。

b : 対照薬はリネゾリド200mg

このうち、菌血症を伴うVRE感染症に対する有効率は、600mg 1日2回投与で59%(10/17)、200mg 1日2回投与で29%(4/14)であった。

高用量(600mg 1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⁷⁾。

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)

〈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⁸⁾。

(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) 治療の使用

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

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

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

VRE/MRSAに作用 蛋白合成阻害作用(オキサゾリジノン系)：

リネゾリド以外の化合物はない⁹⁾

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¹⁾。

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≤4 μg/mL(Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)の標準法に準ずる)であった。なお、*Enterococcus faecalis*は臨床経験が少ないため、適応外である^{8, 10)}。

18.2.2 感受性試験方法及び判定基準

VRE及びMRSAのうちリネゾリド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^{11, 12)}。[5.1参照]

リネゾリドの感受性判定基準

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

S：感受性、I：中等度耐性、R：耐性

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、薬剤の增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 μg/mLから>64 μg/mLに感受性の低下が認められた^{13, 14)}。

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

リネゾリドを単回又は反復経口投与又は点滴静注した後の平均薬物動態パラメータを、表1に要約する。

リネゾリド600mgの錠剤を12時間ごとに反復経口投与したときのリネゾリドの平均最低血漿中濃度(C_{min})は $6.15 \mu\text{g/mL}$ 、平均最高血漿中濃度(C_{max})は $21.2 \mu\text{g/mL}$ であり、反復経口投与後の血漿中濃度は適応菌種におけるMIC₉₀($\leq 4 \mu\text{g/mL}$)を上回った^{15~17)}(外国人及び日本人データ)。

表1. リネゾリドの薬物動態パラメータの平均(標準偏差、外国人)

投与量	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{min}^a)$ ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (h)	$AUC^{b)}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)	CL (mL/min)
600mg 静脈内投与 ^{c)}						
単回投与	12.90 (1.60)	-	0.50 (0.10)	80.20 (33.30)	4.40 (2.40)	138 (39)
1日2回 反復投与	15.10 (2.52)	3.68 (2.36)	0.51 (0.03)	89.70 (31.00)	4.80 (1.70)	123 (40)
600mg 経口投与(錠剤)						
単回投与	12.70 (3.96)	-	1.28 (0.66)	91.40 (39.30)	4.26 (1.65)	127 (48)
1日2回 反復投与	21.20 (5.78)	6.15 (2.94)	1.03 (0.62)	138.00 (42.10)	5.40 (2.06)	80 (29)

a : C_{min} =反復投与時の最低血漿中濃度(投与後12時間値)

b : 単回投与時のAUC=AUC_{0~∞}(0時間から無限大までのAUC)、反復投与時のAUC=AUC_{0-t}(0時間から12時間(投与間隔)までのAUC)

c : 625mg投与時の結果より換算し表示した。

なお、日本人健康成人にリネゾリド600mg 1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。

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と推定されるが、この薬物動態の変化により、忍容性の範囲を超えることはないと考えられる¹⁸⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

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シン代謝物(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2)。腎機能障害により、リネゾリドの血漿中濃度推移は変化せず、腎機能障害患者において、投与量調節の必要はないものと考えられるが、主要代謝物の蓄積性については、臨床的に十分に検討されていない。

血液透析によりリネゾリドと2種の主要代謝物は除去される。血液透析患者において、リネゾリドを投与した3時間後から血液透析を開始したところ、投与量の約30%が血液透析により消失した。血液灌流によるリネゾリドの除去については、データが得られていない。また、腹膜透析時におけるリネゾリドの薬物動態については検討していない^{19, 20)}(外国人データ)。^[9.2.1、9.2.2、13.1参照]

表2. 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シン代謝物(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-∞} ($\mu g \cdot h/mL$)	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 ($\mu g \cdot h/mL$)	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 ($\mu g \cdot h/mL$)	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。重度肝機能障害患者におけるリネゾリドの薬物動態については検討していない²¹⁾(外国人データ)。

16.1.5 高齢者

高齢者(65歳以上)におけるリネゾリドの薬物動態は、それ以外の成人と同様であった²²⁾(外国人データ)。

16.1.6 性差(健康成人)

女性におけるリネゾリドの血漿中濃度は男性よりも高値を示し、分布容積は女性よりも低値を示した。リネゾリドを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²²⁾(外国人データ)。

16.1.7 小児患者

(1) リネゾリド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3に要約する。

リネゾリド10mg/kgを静脈内投与した小児患者のC_{max}については、リネゾリド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²³⁾(外国人データ)。[9, 7参照]

表3. 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} (μ g/mL)	AUC _{0-∞} (μ g · 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ヵ月齢(n=12)	11.0 (27%)	33 (26%)	1.8 (28%)	5.4 (32%)
3ヵ月齢-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

(2) 脳室腹腔短絡術を施行した小児患者にリネゾリド単回及び反復投与後の薬物動態学的知見から、脳脊髄液中リネゾリド濃度はバラツキが大きく、有効濃度に確実に到達しない又は維持しないことが示されている。脳室腹腔短絡術を施行した小児患者(8例, 0.2～11歳)にリネゾリド10mg/kgを8時間ごとに反復点滴静注したとき、定常状態時における脳室液中リネゾリド濃度のC_{max}及びC_{min}(平均値及び範囲)はそれぞれ5.84 μ g/mL(1.82～9.34 μ g/mL)及び1.94 μ g/mL(0.34～4.62 μ g/mL)であった²⁴⁾(外国人データ)。

<生物学的同等性試験>^{25, 26)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リネゾリド錠600mg「サワイ」
標準製剤	ザイボックス錠600mg

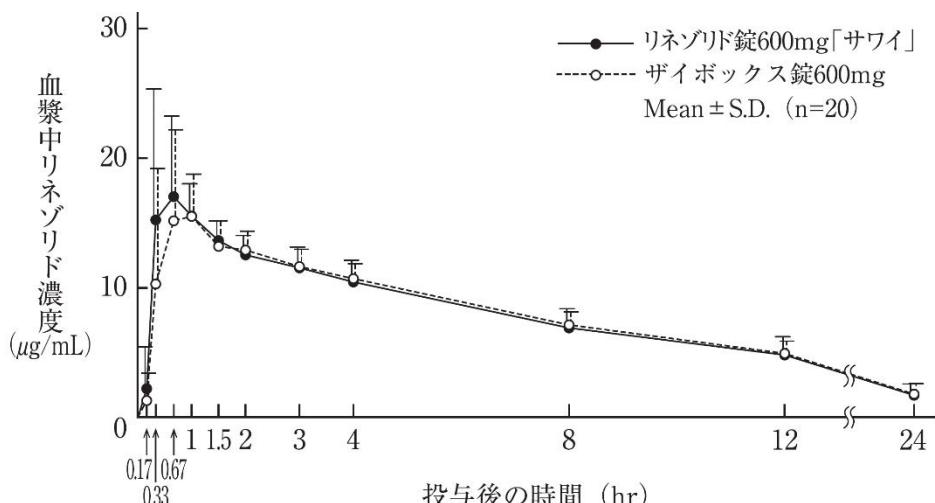
リネゾリド錠600mg「サワイ」とザイボックス錠600mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(リネゾリドとして600mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中リネゾリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCl_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤 1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
リネゾリド錠600mg 「サワイ」	22.19±5.29	0.6±0.3	7.7±1.9	146.34±28.63
ザイボックス錠600mg	19.73±3.73	0.8±0.5	8.0±1.9	147.81±21.51

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(0.98)	log(0.94)～log(1.03)
Cmax	log(1.113)	log(1.002)～log(1.236)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

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CYP 1A2、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^{27～29)}。

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³⁰⁾(外国人データ)。

(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³¹⁾(外国人データ)。

VII. -4. 及びVIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ ······

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

リネゾリド錠600mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リネゾリドとして600mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数²⁵⁾

$0.095 \pm 0.026 \text{ hr}^{-1}$

4) クリアランス

VII. - 1. -2) 参照

5) 分布容積

VII. - 5. 参照

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

VII. - 1. -2) 参照

2) パラメータ変動要因

VII. - 1. -2) 参照

4. 吸収 ······

16.2 吸収(健康成人)

リネゾリドは、経口投与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、生物学的利用率は約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} は約18%減少したが、AUC値は空腹時投与と同様の値を示した³²⁾(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約31%で、0.1～100 μg/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であり、汗中濃度と血漿中濃度の比率は0.55：1であった^{16, 33～35)}(外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

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

VIII. - 6. -6) 参照

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

VII. - 5. 参照

6) 血漿蛋白結合率

VII. - 5. 参照

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³⁶⁾。

2) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. - 1. -4) 参照

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)

腎外クリアランスは、リネゾリドの全身クリアランスの約65%を占めた。定常状態では、投与量の約30%がリネゾリドとして、40%が代謝物Bとして、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、投与量の約6%が代謝物Bとして、約2%が代謝物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みられなかった^{37, 38)}(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 ······
VII. -1. -2) 及び VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者 ······
VII. -1. -2) 参照

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. 効能又は効果に関する注意とその理由

V. - 2. 参照

4. 用法及び用量に関する注意とその理由

V. - 4. 参照

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]

8.5 まれに発熱、腹痛、白血球增多、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、投与患者に對し、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、視神經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ので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患者を指導すること。[7.1、11.1.3参照]

8.7 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ので、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) 血液透析後にリネゾ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]

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

妊娠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時間ごとにすることを考慮すること。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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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

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 骨髓抑制

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%)等の骨髓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。

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		リバーゼ増加、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增加、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、感覺鈍麻、錯覚、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

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
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	恶心、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、口渴、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增加、肝炎
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	膀胱痛、膀胱感染、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

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

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。血液透析ではリネゾ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 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌにおける1カ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カ月齢～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カ月齢～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ゾリド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。

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) 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

VIII. -12. -2) 参照

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

VIII. -12. -2) 参照

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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

光を避けるため、PTPシートのまま保存し、服用直前にPTPシートから取り出すこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイボックス錠600mg／注射液600mg

同効薬：VRE/MRSAに作用 蛋白合成阻害作用(オキサゾリジノン系)

リネゾリド以外の化合物はない⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
リネゾリド錠600mg 「サワイ」	2017年8月15日	22900AMX00657000	2017年12月8日	2017年12月8日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

承認年月日：2019年6月5日

効能又は効果内容：「<適応菌種>本剤に感性のメチシリソ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」の効能又は効果を追加した。

X. 管理的事項に関する項目

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

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
リネゾリド錠600mg 「サワイ」	6249002F1040	6249002F1040	125887501	622588701

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文獻

1. 引用文献
- 1)Shinabarger, D. : Expert Opin. Investig. Drugs, 1999 ; 8 (8) : 1195-1202
 - 2)医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)<<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>>(2025/9/1 アクセス)
 - 3)沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(加速試験)] リネゾリド錠600mg「サワイ」
 - 4)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リネゾリド錠600mg「サワイ」
 - 5)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リネゾリド錠600mg「サワイ」
 - 6)海外第Ⅲ相試験(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要)
 - 7)VRE感染症症例を対象とした試験(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ト.3.1.1)
 - 8)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/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.3.4, 2.7.6.2)
 - 9)薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaMenu/>>(2025/9/1 アクセス)
 - 10)Eliopoulos, G. M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1996 ; 40(7) : 1745-1747
 - 11)CLSI : M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition, 2020 ; 68-72
 - 12)CLSI : M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition, 2020 ; 58-66
 - 13)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/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ホ.1.3.2)
 - 14)耐性(ザイボックス錠/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 15)健常成人男性における薬物動態パラメータ(米国人)(ザイボックス錠/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2.5.3)
 - 16)Stalker, D. J. et al. : J. Antimicrob. Chemother., 2003 ; 51(5) : 1239-1246
 - 17)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/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ(ヒト).1.1)
 - 18)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/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.2.2.1)
 - 19)腎機能障害患者における薬物動態(米国人)①(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ(ヒト).1.2)
 - 20)腎機能障害患者における薬物動態(米国人)②(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、審査報告書)
 - 21)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/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要ヘ(ヒト).1.3)
 - 22)Sisson, T. L. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 57(11) : 793-797
 - 23)医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:リネゾリド(小児用法・用量の追加)
 - 24)Yogev, R. et al. : Pediatr. Infect. Dis. J., 2010 ; 29(9) : 827-830
 - 25)田中孝典他:新薬と臨床, 2017 ; 66(10) : 1279-1286

X I . 文献

- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リネゾリド錠600mg「サワイ」
- 27) チトクロームP450の誘導(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 2. 3. 2. 1)
- 28) Wynalda, M. A. et al. : Drug Metab. Dispos., 2000; 28(9) : 1014-1017
- 29) 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/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 1. 6. 3)
- 30) Sisson, T. L. et al. : J. Clin. Pharmacol., 1999; 39(12) : 1277-1282
- 31) ゲンタマイシンとの相互作用(英国人)(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 1. 6. 2. 2)
- 32) Welshman, I. R. et al. : Biopharm. Drug Dispos., 2001; 22(3) : 91-97
- 33) 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/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 1. 1. 2)
- 34) 体内分布(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 1. 1. 4)
- 35) 分布(健康成人)(ザイボックス錠/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2. 5. 3)
- 36) Slatter, J. G. et al. : Drug Metab. Dispos., 2001; 29(8) : 1136-1145
- 37) 血漿中濃度の用量依存性の検討(米国人)(ザイボックス錠/注射液:2001年4月4日承認、申請資料概要へ(ヒト). 1. 1. 3, へ(ヒト). 1. 1. 5)
- 38) 排泄(健康成人)(ザイボックス錠/注射液:2006年4月20日承認、申請資料概要2. 5. 3)
- 39) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] リネゾリド錠600mg「サワイ」
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] リネゾリド錠600mg「サワイ」

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

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれております、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>³⁹⁾

リネゾリド錠600mg「サワイ」を粉碎後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.0	99.1	98.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>⁴⁰⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリソジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55°C)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリソジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリソジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でラッシュ後、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料.....

患者向け資材

- リネゾリド錠600mg「サワイ」を服用される患者さんとそのご家族の方へ

医療関係者向け資材

- リネゾリド錠600mg「サワイ」適正使用のお願い-視神經障害の発現について-
- リネゾリド錠600mg「サワイ」適正使用のお願い(耐性菌発現防止の注意)
- リネゾリド感受性サーベイランス結果報告(2020~2023年)
- リネゾリド感受性サーベイランス結果報告(2013~2019年)

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

