

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「明治」
LINEZOLID Tablets「MEIJI」

剤形	錠剤（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
一般名	和名：リネゾリド（JAN） 洋名：Linezolid（JAN）、linezolid（INN）
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：2015年 8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 販売開始年月日：2015年12月11日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 2 版）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 ―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に審査・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	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	5
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）....	5
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性.....	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	10. 容器・包装.....	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項....	1	(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.....	7
(1) 承認条件	1	(2) 包装.....	7
(2) 流通・使用上の制限事項.....	1	(3) 予備容量.....	7
6. RMP の概要	1	(4) 容器の材質.....	7
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類.....	7
1. 販売名	2	12. その他.....	7
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	8
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果.....	8
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意.....	8
2. 一般名	2	3. 用法及び用量.....	8
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説.....	8
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	8
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意.....	8
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績.....	8
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ.....	8
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	(2) 臨床薬理試験.....	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	(3) 用量反応探索試験.....	9
III. 有効成分に関する項目	3	(4) 検証的試験.....	9
1. 物理化学的性質	3	(5) 患者・病態別試験.....	9
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用.....	9
(2) 溶解性	3	(7) その他.....	9
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ⁵⁾	10
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用.....	10
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序.....	10
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性....	3	(3) 作用発現時間・持続時間.....	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	VII. 薬物動態に関する項目	12
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移.....	12
1. 剤形	4	(1) 治療上有効な血中濃度.....	12
(1) 剤形の区別	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	12
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 中毒域.....	12
(3) 識別コード	4	(4) 食事・併用薬の影響.....	12
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
(5) その他	4	(1) 解析方法.....	13
2. 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数.....	13
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	4	(3) 消失速度定数.....	13
(2) 電解質等の濃度	4	(4) クリアランス.....	13
(3) 熱量	4	(5) 分布容積.....	13
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	(6) その他.....	13
4. 力価	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	13
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	(1) 解析方法.....	13

(2) パラメータ変動要因	13
4. 吸収	13
5. 分布	13
(1) 血液－脳関門通過性	13
(2) 血液－胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	13
(4) 髄液への移行性	13
(5) その他の組織への移行性	14
(6) 血漿蛋白結合率	14
6. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	14
7. 排泄	14
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	15
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 ..	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..	16
5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	17
(1) 合併症・既往歴等のある患者	17
(2) 腎機能障害患者	17
(3) 肝機能障害患者	17
(4) 生殖能を有する者	17
(5) 妊婦	17
(6) 授乳婦	17
(7) 小児等	17
(8) 高齢者	18
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	19
(1) 重大な副作用と初期症状	19
(2) その他の副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	21
(1) 臨床使用に基づく情報	21
(2) 非臨床試験に基づく情報	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
(1) 薬効薬理試験	22
(2) 安全性薬理試験	22

(3) その他の薬理試験	22
2. 毒性試験	22
(1) 単回投与毒性試験	22
(2) 反復投与毒性試験	22
(3) 遺伝毒性試験	22
(4) がん原性試験	22
(5) 生殖発生毒性試験	22
(6) 局所刺激性試験	22
(7) その他の特殊毒性	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間	23
3. 包装状態での貯法	23
4. 取扱い上の注意	23
5. 患者向け資材	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
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	23
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	23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	24
14. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	30
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	30
(1) 粉砕	30
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	30
2. その他の関連資料	31

略語表

略語	略語内容
Al-P、ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
CLSI	米国臨床検査標準化協会
Cmax	最高血漿中濃度
Cmin	最低血漿中濃度
LDH	乳酸脱水素酵素
LZD	リネゾリド
MIC	最小発育阻止濃度
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
T _{1/2}	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
VRE	バンコマイシン耐性腸球菌
β-HCG	β ヒト絨毛性ゴナドトロピン
γ-GTP	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リネゾリドはオキサゾリジノン骨格を持つ合成抗菌剤である。ユニークな作用機序なので、他の抗菌薬とは交差耐性を示すことなく、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）をはじめ、グラム陽性菌に対して広い抗菌スペクトルを持つ。本邦では 2001 年に上市されている。

リネゾリド錠 600mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき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、2015 年（平成 27 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

その後、2019 年 6 月に効能・効果における＜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）を、＜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、肺炎をそれぞれ追加する一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、従来の蛋白結合阻害薬とは異なる作用機序を有するオキサゾリジノン系合成抗菌剤である。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）及びバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウムに対し有効性を示す。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (3) 医師の判断により、注射剤から同じ用量の錠剤へ「切り替え療法」が可能である。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照）
- (4) *in vitro* 試験による抗菌力測定（MIC の測定）と安全性評価（ラットを用いた毒性試験）を行っている。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」「IX. 2. (1) 単回投与毒性試験」の項参照）
- (5) 副作用
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、横紋筋融解症があらわれることがある。
（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤両面に成分名「リネゾリド」及び含量「600」を印字している。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (2) PTP シートは遮光機能が付与されている。（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）
- (3) PTP シートにユニバーサルデザインフォントを使用して含量を大きく表示し、調剤包装単位コード（GS1）を記載している。（「IV. 10. (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」の項参照）

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

(2024年9月現在)

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

リネゾリド錠 600mg 「明治」

(2) 洋名

LINEZOLID Tablets 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

2．一般名

(1) 和名（命名法）

リネゾリド（JAN）

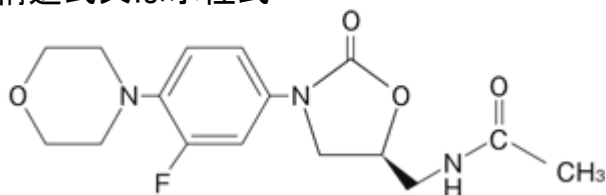
(2) 洋名（命名法）

Linezolid (JAN)、linezolid (INN)

(3) ステム（stem）

-zolid:oxazolidinone antibacterials¹⁾

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

化学名：(-)-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

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール及びエタノール（95）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

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

比旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: $-13 \sim -19^\circ$ （乾燥物に換算したもの 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

該当資料なし

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（臭化カリウム錠剤法）

定量法：

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
リネゾリド錠 600mg「明治」	フィルムコーティング錠	白色～ 微黄白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			長径：18.7 短径：9.7	6.2	861

(3) 識別コード

PTPシート：MS095

(4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項参照

(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	有効成分（1錠中）	添加剤
リネゾリド錠 600mg「明治」	リネゾリド 600mg	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

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^{2、3)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	性状、確認試験、水分、 製剤均一性（含量均一性）、 溶出性、含量	規格内
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 （密栓）	3 ヶ月	性状、溶出性、含量	判定基準の範囲内
	25℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 （開放）	3 ヶ月		判定基準の範囲内
	2000lux 25℃ 60%RH	シャーレ （ポリ塩化ビニリ デン製フィルム で覆う）	120 万 lux・hr		判定基準の範囲内

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リネゾリド錠 600mg「明治」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における類似性⁴⁾

（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

②pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）

パドル法、毎分 100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、毎分 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出していたことから、パドル法、毎分 100 回転の溶出試験については省略した。

判定基準

平均溶出率：

試験液①②④：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

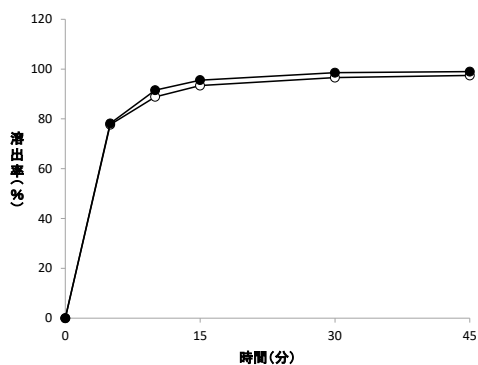
試験液③：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

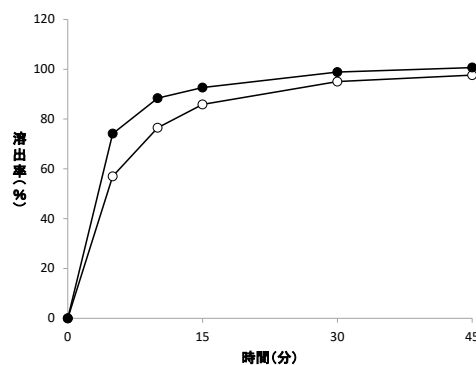
試験結果

各試験条件におけるリネゾリド錠 600mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

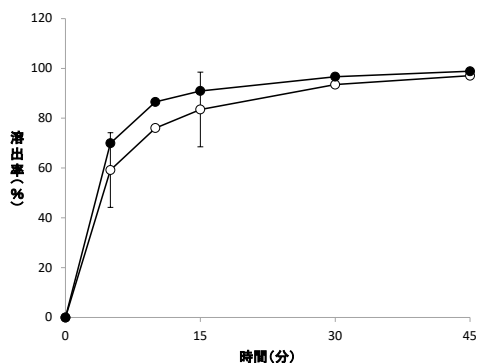
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



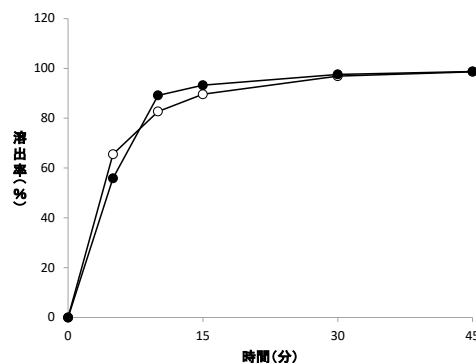
試験液②pH4.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



●— 試験製剤 (リネゾリド錠 600mg「明治」)

○--- 標準製剤 (ザイボックス錠 600mg)

I：判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図 リネゾリド錠 600mg「明治」の平均溶出曲線

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	95.55	93.38	適合
		pH4.0	15 分	92.64	85.86	適合
		pH6.8	5 分	69.95	59.18	適合
			15 分	90.94	83.49	
		水	15 分	93.26	89.61	適合

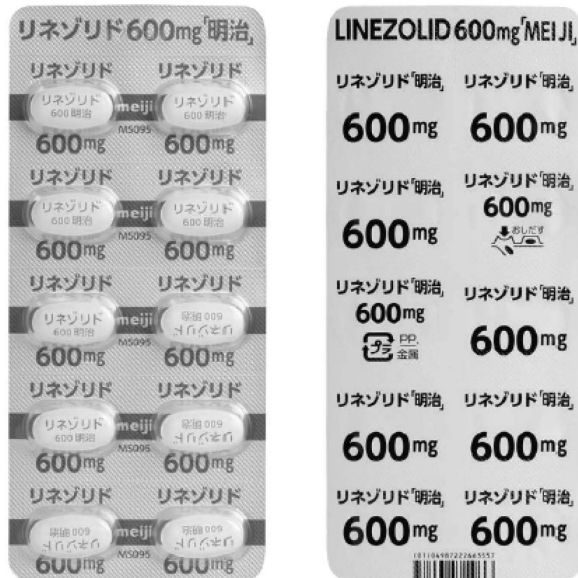
(n=12)

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

PTP シートは遮光機能が付与されている。（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

PTP シートにユニバーサルデザインフォントを使用して含量を大きく表示し、調剤包装単位コード（GS1）を記載している。



(2) 包装

PTP 包装 10 錠（10 錠×1）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装品

PTP シート：ポリプロピレン、アルミ箔

外箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○〈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кок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・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

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時間ごとに経口投与する。

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

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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⁵⁾

オキサゾリジノン系抗生物質：テジゾリドリン酸エステル

MRSA に適応を有する薬剤：バンコマイシン塩酸塩、テイコプラニン、アルベカシン硫酸塩、ダプトマイシン、テジゾリドリン酸エステル

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

1) 抗菌力

リネゾリドはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）及びバンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウムに対して抗菌力を有する。国内の試験において、MRSA 及びバンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウムに対するリネゾリドの MIC₉₀ 値は、どちらも 2 µg/mL (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の標準法に準ずる^{7,8)}であった⁹⁾。

表 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する抗菌力

	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Test formulation ^{※1}	1-2	1	2
Standard formulation ^{※2}	1-2	1	2
Vancomycin	1-2	1	1

(µg/mL)

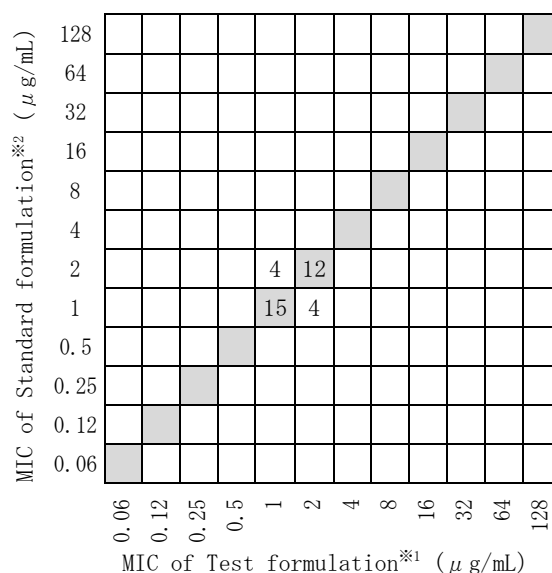


図 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）における MIC 相関

表 バンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウム（VRE）に対する抗菌力

Drug	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Test formulation ^{※1}	1-2	2	2
Standard formulation ^{※2}	1-2	2	2
Vancomycin	32->128	>128	>128

(μg/mL)

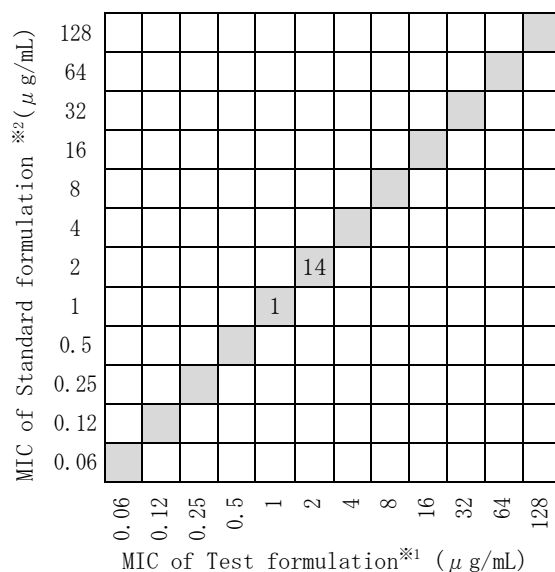


図 バンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウム（VRE）における MIC 相関

※1：試験製剤：リネゾリド点滴静注液 600mg 「明治」

※2：標準製剤：ザイボックス[®]注射液 600mg

2) 感受性試験方法及び判定基準

バンコマイシン耐性腸球菌及び MRSA のうち本剤感性菌とする際の試験法・判定基準は、CLSI の標準法に準ずる^{7,8)}。

表 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</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

注) 本剤の適応菌種は、「本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）及び「本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロкокカス・フェシウム」である。

3) 耐性

リネゾリドを含むオキサゾリジノン系抗菌薬の作用機序は他クラス抗菌薬とは異なることから、他クラス抗菌薬耐性はリネゾリドに交差耐性を示さない。

(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

生物学的同等性試験¹⁰⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

リネゾリド錠 600mg「明治」とザイボックス錠 600mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リネゾリドとして 600mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。

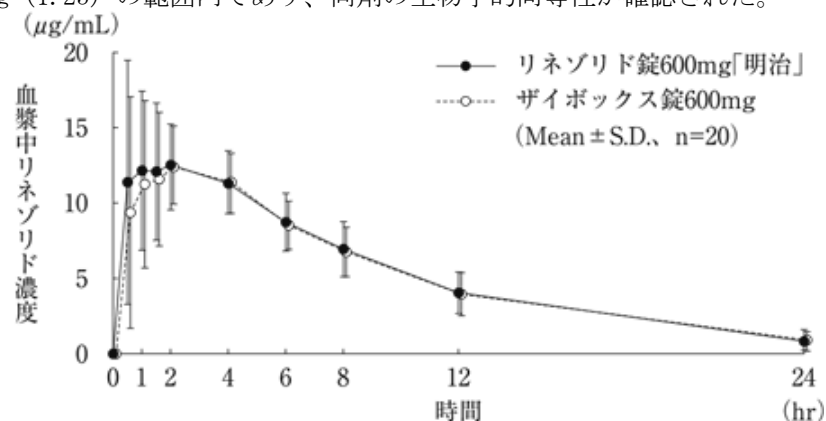


図 600mg 錠投与時の血漿中リネゾリド濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リネゾリド錠 600mg「明治」	20	132.0 ± 30.5	16.0 ± 4.0	1.6 ± 1.3	5.0 ± 1.8
ザイボックス錠 600mg	20	129.0 ± 31.8	15.2 ± 3.8	1.6 ± 1.3	5.3 ± 1.7

Mean ± S. D.

血漿中濃度並びに AUC、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

「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

リネゾリド錠 600mg 「明治」を1錠（リネゾリドとして 600mg）日本人健康成人男子 20 名に絶食単回経口投与した時の消失速度定数： $0.153 \pm 0.046 \text{ hr}^{-1}$ （Mean \pm S. D.）¹⁰⁾

(4) クリアランス

「Ⅷ. 6. (7) 小児等」の項参照

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>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。

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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

血液透析ではリネゾリドの急速な消失が認められた。
「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

(1) 高齢者

高齢者（65 歳以上の患者）におけるリネゾリドの薬物動態は、それ以外の成人（患者）と同様であった¹¹⁾（外国人データ）。

(2) 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、分布容積は男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¹¹⁾（外国人データ）。

(3) 小児患者

- 1) 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¹²⁾（外国人データ）。
- 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 µg/mL（1.82～9.34 µg/mL）及び 1.94 µg/mL（0.34～4.62 µg/mL）であった¹³⁾（外国人データ）。

11. その他

該当しない

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・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

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」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 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]

(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]

(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。	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

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日を越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

種類\頻度	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、痙攣性イレウス、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、腭炎、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
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	陰痛、陰感染、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 ヶ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 ヶ月齢～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 ヶ月齢～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。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

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

リネゾリド錠 600mg「明治」をリネゾリドとして 100mg/kg（臨床における 1 日投与量の 10 倍に相当）の用量で雄性ラットに単回経口投与し、一般状態観察、体重測定及び剖検を行った結果、死亡及び一般状態に変化は認められず、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった¹⁴⁾。

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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

製剤：リネゾリド錠 600mg「明治」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

有効成分：リネゾリド 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

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：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイボックス[®]錠 600mg、ザイボックス[®]注射液 600mg

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

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
リネゾリド錠 600mg「明治」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00883000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 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

効能・効果、用法・用量の一部変更承認：2019 年 6 月 5 日

内容：効能・効果における＜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）を、＜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、肺炎をそれぞれ追加。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リネゾリド錠 600mg「明治」	6249002F1032	6249002F1032	124610001	622461001

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. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018(Stem Book 2018)
- 2) リネゾリド錠 600mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D001100】
- 3) リネゾリド錠 600mg「明治」の無包装の安定性に関する資料（社内資料）【D001636】
- 4) リネゾリド錠 600mg「明治」の溶出試験（生物学的同等性）に関する資料（社内資料）【D001103】
- 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/9/6 アクセス)
- 6) Shinabarger D.:Expert Opin. Investig. Drugs. 1999; 8(8): 1195-1202(PMID:15992144)
- 7) CLSI : M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 29th Edition. 2018 : 68-72
- 8) CLSI : M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 29th Edition. 2018 : 58-66
- 9) リネゾリド点滴静注液 600mg「明治」の抗菌力に関する資料（社内資料）【D001640】
- 10) リネゾリド錠 600mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）【D000145】
- 11) Sisson, T. L., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 57 (11) : 793-797 (PMID : 11868801)
- 12) Jungbluth, G. L., et al. : Pediatr. Infect. Dis. J. 2003 ; 22 (9) : S153-S157 (PMID : 14520140)
- 13) Yogeve, R., et al. : Pediatr. Infect. Dis. J. 2010 ; 29 (9) : 827-830 (PMID : 20442688)
- 14) リネゾリド錠「明治」の雄性ラットを用いた単回経口投与毒性試験に関する資料（社内資料）【D001634】

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

海外における発売状況は以下の通りである。(2024年9月時点)

国名	販売名
米国	Zyvox 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

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	記載内容
米国の添付文書 ^{*1} (2024年6月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Available data from published and postmarketing case reports with linezolid use in pregnant women have not identified a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. When administered during organogenesis, linezolid did not cause malformations in mice, rats, or rabbits at maternal exposure levels approximately 6.5 times (mice), equivalent to (rats), or 0.06 times (rabbits) the clinical therapeutic exposure, based on AUCs. However, embryo-fetal lethality was observed in mice at 6.5 times the estimated human exposure. When female rats were dosed during organogenesis through lactation, postnatal survival of pups was decreased at doses approximately equivalent to the estimated human exposure based on AUCs. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. <u>Data</u> <u>Animal Data</u> In mice, embryo-fetal toxicities were observed only at doses that caused maternal toxicity (clinical signs and reduced body weight gain). An oral dose of 450 mg/kg/day given from Gestation Day (GD) 6-16 (6.5 times the estimated human exposure based on AUCs) correlated with increased postimplantational embryo death, including total litter loss, decreased fetal body weights, and an increased incidence of costal cartilage fusion. Neither maternal nor embryo-fetal toxicities were observed at doses up to 150 mg/kg/day. Fetal malformations were not observed. In rats, fetal toxicity was observed at 15 and 50 mg/kg/day administered orally from GD 6-17 (exposures 0.22 times to approximately equivalent to the estimated human exposure, respectively, based on AUCs). The effects consisted of decreased fetal body weights and reduced ossification of sternebrae, a finding often seen in association with decreased fetal body weights. Fetal malformations were not observed. Maternal toxicity, in the form of reduced body weight gain, was seen at 50 mg/kg/day.

	<p>In rabbits, reduced fetal body weight occurred only in the presence of maternal toxicity (clinical signs, reduced body weight gain and food consumption) when administered at an oral dose of 15 mg/kg/day given from GD 6-20 (0.06 times the estimated human exposure based on AUCs). Fetal malformations were not observed. When female rats were treated with 50 mg/kg/day (approximately equivalent to the estimated human exposure based on AUCs) of linezolid during pregnancy and lactation (GD 6 through Lactation Day 20), survival of pups was decreased on postnatal days 1 to 4. Male and female pups permitted to mature to reproductive age, when mated, showed an increase in preimplantation loss.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u> Linezolid is present in breast milk. Based on data from available published case reports, the daily dose of linezolid that the infant would receive from breastmilk would be approximately 6% to 9% of the recommended therapeutic infant dose (10 mg/kg every 8 hours). There is no information on the effects of linezolid on the breastfed infant; however, diarrhea and vomiting were the most common adverse reactions reported in clinical trials in infants receiving linezolid therapeutically. There is no information on the effects of linezolid on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for linezolid and any potential adverse effects on the breastfed child from linezolid or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u> Advise lactating women to monitor a breastfed infant for diarrhea and vomiting.</p> <p>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</p> <p><u>Infertility</u></p> <p><u>Males</u> Based on findings from studies in rats, ZYVOX may reversibly impair fertility in male patients.</p>
--	---

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021130s046,021131s044,021132s046lbl.pdf
(2024年9月6日アクセス)

出典	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3※2

※2 : <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2024年9月6日アクセス)

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) 小児等への投与に関する情報

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

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]

出典	記載内容																				
米国の添付文書 ^{※1} (2024年6月)	<div>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</div> <div>Dosage Guidelines for ZYVOX</div> <table><tr><th rowspan="2">Infection*</th><th colspan="2">Dosage Route, and Frequency of Administration</th><th rowspan="2">Recommended Duration of Treatment (consecutive days)</th></tr><tr><th>Pediatric Patients† (Birth through 11 years of Age)</th><th>Adults and Adolescents (12 Years and Older)</th></tr><tr><td>Nosocomial pneumonia</td><td rowspan="3">10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours</td><td rowspan="3">600 mg intra- venously or oral‡ every 12 hours</td><td rowspan="3">10 to 14</td></tr><tr><td>Community-acquired pneumonia, including concurrent bacteremia</td></tr><tr><td>Complicated skin and skin structure infections</td></tr><tr><td>Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections, including concurrent bacteremia</td><td>10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours</td><td>600 mg intravenously or oral‡ every 12 hours</td><td>14 to 28</td></tr><tr><td>Uncomplicated skin and skin structure infections</td><td>less than 5 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 8 hours 5-11 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 12 hours</td><td>Adults: 400 mg oral‡ every 12 hours Adolescents: 600 mg oral‡ every 12 hours</td><td>10 to 14</td></tr></table> <div>* Due to the designated pathogens.</div> <div>† Neonates less than 7 days: Most pre-term neonates less than 7 days of age (gestational age less than 34 weeks) have lower systemic linezolid clearance values and larger AUC values than many full-term neonates and older infants. These neonates should be initiated with a dosing regimen of 10 mg/kg every 12 hours. Consideration may be given to the use of 10 mg/kg every 8 hours regimen in neonates with a sub-optimal clinical response. All neonatal patients should receive 10 mg/kg every 8 hours by 7 days of life.</div> <div>‡ Oral dosing using either ZYVOX Tablets or ZYVOX for Oral Suspension.</div> <div>8.4 Pediatric Use</div> <div>The safety and effectiveness of ZYVOX for the treatment of pediatric patients with the following infections are supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults, pharmacokinetic data in pediatric patients, and additional data from a comparator-controlled study of Gram-positive infections in pediatric patients ranging in age from birth through 11 years:</div> <div><ul style="list-style-type: none">· nosocomial pneumonia· complicated skin and skin structure infections· community-acquired pneumonia (also supported by evidence from an uncontrolled study in patients ranging in age from 8 months through 12 years)· vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections</div> <div>The safety and effectiveness of ZYVOX for the treatment of pediatric patients with the following infection have been established in a comparator-controlled study in pediatric patients ranging in age from 5 through 17 years :</div> <div><ul style="list-style-type: none">· uncomplicated skin and skin structure infections caused by <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible strains only) or <i>Streptococcus pyogenes</i></div>	Infection*	Dosage Route, and Frequency of Administration		Recommended Duration of Treatment (consecutive days)	Pediatric Patients† (Birth through 11 years of Age)	Adults and Adolescents (12 Years and Older)	Nosocomial pneumonia	10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours	600 mg intra- venously or oral‡ every 12 hours	10 to 14	Community-acquired pneumonia, including concurrent bacteremia	Complicated skin and skin structure infections	Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections, including concurrent bacteremia	10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours	600 mg intravenously or oral‡ every 12 hours	14 to 28	Uncomplicated skin and skin structure infections	less than 5 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 8 hours 5-11 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 12 hours	Adults: 400 mg oral‡ every 12 hours Adolescents: 600 mg oral‡ every 12 hours	10 to 14
Infection*	Dosage Route, and Frequency of Administration		Recommended Duration of Treatment (consecutive days)																		
	Pediatric Patients† (Birth through 11 years of Age)	Adults and Adolescents (12 Years and Older)																			
Nosocomial pneumonia	10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours	600 mg intra- venously or oral‡ every 12 hours	10 to 14																		
Community-acquired pneumonia, including concurrent bacteremia																					
Complicated skin and skin structure infections																					
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections, including concurrent bacteremia	10 mg/kg intra- venously or oral‡ every 8 hours	600 mg intravenously or oral‡ every 12 hours	14 to 28																		
Uncomplicated skin and skin structure infections	less than 5 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 8 hours 5-11 yrs: 10 mg/kg oral‡ every 12 hours	Adults: 400 mg oral‡ every 12 hours Adolescents: 600 mg oral‡ every 12 hours	10 to 14																		

	<p>Pharmacokinetic information generated in pediatric patients with ventriculoperitoneal shunts showed variable cerebrospinal fluid (CSF) linezolid concentrations following single and multiple dosing of linezolid; therapeutic concentrations were not consistently achieved or maintained in the CSF. Therefore, the use of linezolid for the empiric treatment of pediatric patients with central nervous system infections is not recommended.</p> <p>The pharmacokinetics of linezolid have been evaluated in pediatric patients from birth to 17 years of age. In general, weight-based clearance of linezolid gradually decreases with increasing age of pediatric patients. However, in preterm (gestational age < 34 weeks) neonates < 7 days of age, linezolid clearance is often lower than in full-term neonates < 7 days of age. Consequently, preterm neonates < 7 days of age may need an alternative linezolid dosing regimen of 10 mg/kg every 12 hours.</p> <p>In limited clinical experience, 5 out of 6 (83%) pediatric patients with infections due to Gram-positive pathogens with minimum inhibitory concentrations (MICs) of 4 mcg/mL treated with ZYVOX had clinical cures. However, pediatric patients exhibit wider variability in linezolid clearance and systemic exposure (AUC) compared with adults. In pediatric patients with a sub-optimal clinical response, particularly those with pathogens with MIC of 4 mcg/mL, lower systemic exposure, site and severity of infection, and the underlying medical condition should be considered when assessing clinical response.</p>
--	--

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021130s046,021131s044,021132s0461bl.pdf

(2024年9月6日アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

保存条件	保存形態	項目	保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
25℃ 75%RH	シャーレ （開放）	性状	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	同左	同左	同左
		水分（%）	1.32	2.53	2.15	2.25
		含量（%）	100.73	99.08	99.89	99.39

保存条件	保存形態	項目	保存期間		
			開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
2000lux 25℃ 60%RH	シャーレ （ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う）	性状	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	微黄白色のフィルムコーティング片を含む微黄白色の粉末
		含量（%）	100.73	100.19	100.31

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 崩壊性及び懸濁液の経管投与チューブの通過性

「内服薬経管投与ハンドブック（第3版）；株式会社じほう」を参考に、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。

【試験方法】

・崩壊懸濁試験

ディスペンサー内にリネゾリド錠 600mg「明治」を 1 個入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間放置した。5 分後に、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。この段階で崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様な操作を行い、崩壊・懸濁の状況を観察した。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーでサイズ 8Fr. チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。医薬品を注入した後に適量の水※を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に医薬品が残存していなければ通過性に問題なしと判定した。

※適量の水は「20mL の温湯を用いて 2 回までのフラッシング」で判定した。

【試験結果】

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験	サイズ8Fr.	5分間放置中にフィルムコートが剥がれると同時に錠剤が崩壊し、顆粒状に崩れた。 5分間放置後に90度15往復横転すると、一部のフィルムコートがシリンジ内壁に残ったが、全体に均一に崩壊懸濁した。
通過性試験		シリンジ内に付着したフィルムコート等が残存したが、全量通過した。適量の水でチューブ内を1回フラッシングした後は、チューブ内及びシリンジ内に残留物は認められなかった。

2) 懸濁後の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFLZ017808