

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

カンディン系抗真菌剤

注射用ミカファンギンナトリウム

ミカファンギンNa点滴静注用50mg「明治」**ミカファンギンNa点滴静注用75mg「明治」****MICAFUNGIN Na for I.V. Infusion「MEIJI」**

剤形	注射剤（凍結乾燥）			
製剤の規制区分	劇薬、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	ミカファンギンNa点滴静注用50mg「明治」： 1バイアル中 ミカファンギンナトリウム50mg（力価） ミカファンギンNa点滴静注用75mg「明治」： 1バイアル中 ミカファンギンナトリウム75mg（力価）			
一般名	和名：ミカファンギンナトリウム（JAN） 洋名：Miconazole Sodium（JAN）、miconazole（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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	ミカファンギンNa点滴静注用50mg「明治」	2020年2月17日	2020年6月19日	2020年7月22日
	ミカファンギンNa点滴静注用75mg「明治」	2020年2月17日	2020年6月19日	2020年7月22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 1 月改訂（第 1 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

たつては、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	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
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）	8
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	8
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	8
(1) 承認条件	1	(2) 包装	8
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	8
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	9
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	9
1. 販売名	2	12. その他	9
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	10
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	10
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	10
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	10
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	11
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	11
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	11
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	11
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	4	(7) その他	12
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	14
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	14
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	15
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	16
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	17
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	17
(5) その他	5	(1) 解析方法	17
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	17
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	17
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	17
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(6) その他	17
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	17
		(2) パラメータ変動要因	17

4. 吸収	17	2. 毒性試験	26
5. 分布	17	(1) 単回投与毒性試験	26
(1) 血液-脳関門通過性	17	(2) 反復投与毒性試験	26
(2) 血液-胎盤関門通過性	17	(3) 遺伝毒性試験	26
(3) 乳汁への移行性	17	(4) がん原性試験	26
(4) 髄液への移行性	18	(5) 生殖発生毒性試験	26
(5) その他の組織への移行性	18	(6) 局所刺激性試験	26
(6) 血漿蛋白結合率	18	(7) その他の特殊毒性	26
6. 代謝	18	X. 管理的事項に関する項目	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	1. 規制区分	27
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	18	2. 有効期間	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	3. 包装状態での貯法	27
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	18	4. 取扱い上の注意	27
7. 排泄	18	5. 患者向け資材	27
8. トランスポーターに関する情報	18	6. 同一成分・同効薬	27
9. 透析等による除去率	18	7. 国際誕生年月日	27
10. 特定の背景を有する患者	19	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
11. その他	20	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
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	21	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	27
1. 警告内容とその理由	21	11. 再審査期間	27
2. 禁忌内容とその理由	21	12. 投薬期間制限に関する情報	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21	13. 各種コード	28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21	14. 保険給付上の注意	28
5. 重要な基本的注意とその理由	21	XI. 文献	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21	1. 引用文献	29
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21	2. その他の参考文献	30
(2) 腎機能障害患者	21	XII. 参考資料	31
(3) 肝機能障害患者	21	1. 主な外国での発売状況	31
(4) 生殖能を有する者	22	2. 海外における臨床支援情報	31
(5) 妊婦	22	XIII. 備考	35
(6) 授乳婦	22	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	35
(7) 小児等	22	(1) 粉碎	35
(8) 高齢者	22	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	35
7. 相互作用	22	2. その他の関連資料	35
(1) 併用禁忌とその理由	22		
(2) 併用注意とその理由	22		
8. 副作用	23		
(1) 重大な副作用と初期症状	23		
(2) その他の副作用	23		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23		
10. 過量投与	23		
11. 適用上の注意	24		
12. その他の注意	24		
(1) 臨床使用に基づく情報	24		
(2) 非臨床試験に基づく情報	25		
IX. 非臨床試験に関する項目	26		
1. 薬理試験	26		
(1) 薬効薬理試験	26		
(2) 安全性薬理試験	26		
(3) その他の薬理試験	26		

略語表

略語	略語内容
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
Al-P	アルカリフォスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
CLt	全身クリアランス
Cmax	最高血漿中濃度
LDH	乳酸脱水素酵素
RMP	医薬品リスク管理計画
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
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

ミカファンギンはキャンディン系抗真菌剤で、真菌の細胞壁の主要構成成分である 1,3-β-D-グルカンの形成を阻害する¹⁾。

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg・75mg「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、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。そして、同年 9 月に効能・効果及び用法・用量に造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防を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)アスペルギルス属及びカンジダ属による真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症に対して適応を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2)造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防の適応を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (3)重大な副作用として、血液障害、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑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)バイアルは UV カットフィルムのシュリンク包装で、バイアル破損時の飛散防止と保存時の光安定性に配慮している。（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」、「IV. 10. 容器・包装」の項参照）
- (2)バイアルは透明ラベルを採用し、溶解時にバイアル内の泡切れなどが確認できるよう工夫している。また、切り離しラベルを採用している。（「IV. 10. 容器・包装」の項参照）
- (3)ラベル前面に調剤時に「泡立ちやすいため強く振り混ぜない」旨を赤字で記載し、注意を喚起している。（「IV. 10. 容器・包装」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材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年12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

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」

ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」

(2) 洋名

MICAFUNGIN Na for I.V. Infusion 「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）

ミカファンギンナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Micafungin Sodium（JAN）

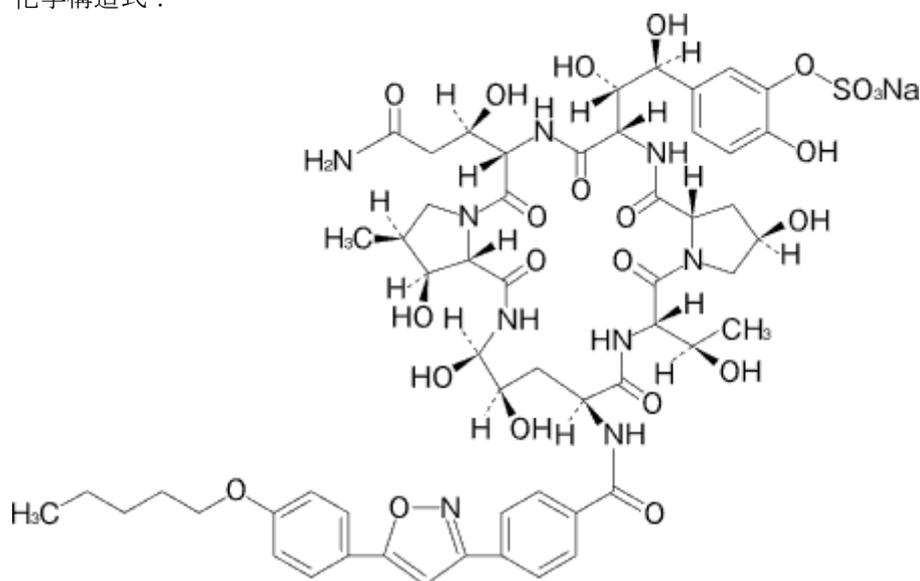
micafungin（INN）

(3) ステム（stem）

-fungin: antifungal antibiotics²⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅₆H₇₀N₉NaO₂₃S

分子量：1292.26

5. 化学名（命名法）又は本質

Sodium 5-[(1*S*, 2*S*)-2-[(3*S*, 6*S*, 9*S*, 11*R*, 15*S*, 18*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*, 25*S*, 26*S*)-3-[(*R*)-2-carbamoyl-1-hydroxyethyl]-11, 20, 21, 25-tetrahydroxy-15-[(*R*)-1-hydroxyethyl]-26-methyl-2, 5, 8, 14, 17, 23-hexaoxo-18-[4-[5-(4-pentyloxyphenyl)isoxazol-3-yl]benzoylamino]-1, 4, 7, 13, 16, 22-hexaazatricyclo[22. 3. 0.^{9,13}]heptacos-6-yl]-1, 2-dihydroxyethyl]-2-hydroxyphenyl sulfate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：MCFG

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ミカファンギンナトリウムは白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、アセトンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

確認試験法：(1) ナトリウム塩の定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(4) 液体クロマトグラフィー

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

注射剤（凍結乾燥）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	形状	色
ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」	塊（凍結乾燥品）	白色
ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

生理食塩液、ブドウ糖注射液に溶解したときの pH 及び浸透圧比は下表のとおりである。

含量／溶解液量（溶解液）	pH	浸透圧比
50mg（力価）／100mL（生理食塩液）	4.5～8.0	約 1
75mg（力価）／100mL（生理食塩液）	4.5～8.0	約 1
150mg（力価）／100mL（生理食塩液）	4.5～8.0	約 1
300mg（力価）／100mL（生理食塩液）	4.5～8.0	約 1
50mg（力価）／100mL（ブドウ糖注射液（5w/v%））	3.5～7.0	約 1
75mg（力価）／100mL（ブドウ糖注射液（5w/v%））	3.5～7.0	約 1
150mg（力価）／100mL（ブドウ糖注射液（5w/v%））	3.5～7.0	約 1
300mg（力価）／100mL（ブドウ糖注射液（5w/v%））	3.5～7.0	約 1

（浸透圧比：日局生理食塩液対比）

(5) その他

窒素

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バイアル中）	添加剤（1バイアル中）
ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」	ミカファンギンナトリウム 50mg（力価）	精製白糖 200mg pH 調節剤
ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」	ミカファンギンナトリウム 75mg（力価）	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

ミカファンギンの量を質量（力価）として示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分の類縁物質が混入する可能性がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」^{3), 4)}

安定性試験	保存条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	一次包装： ガラスバイアル ゴム栓 アルミキャップ 二次包装： 紙箱包装	性状・確認試験・pH 純度試験・水分・ エンドトキシン 製剤均一性・不溶性異物 不溶性微粒子・無菌・含量	規格内
苛酷試験	60±1℃ 湿度なりゆき 3 ヶ月	ガラスバイアル	性状・pH・純度試験 水分・不溶性異物 不溶性微粒子・含量	3 ヶ月目に類縁物質の増加が認められた。それ以外の項目は判定基準の範囲内であった。
	2000lux (D65 ランプ) 120 万 lux・hr 及び 近紫外放射 エネルギー 200W・hr/m ²	ガラスバイアル・ 遮光シュリンク 包装あり* ガラスバイアル・ 遮光シュリンク 包装なし*		判定基準の範囲内 60 万 lux・hr 及び近紫外放射 エネルギー100W・hr/m ² の時点で 類縁物質の増加及び含量の 低下が認められた。それ以外 の項目は判定基準の範囲内 であった。

*：試験検体を横置きで保存した。

ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」^{4), 5)}

安定性試験	保存条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 ヶ月	一次包装： ガラスバイアル ゴム栓 アルミキャップ 二次包装： 紙箱包装	性状・確認試験・pH 純度試験・水分・ エンドトキシン 製剤均一性・不溶性異物 不溶性微粒子・無菌・含量	規格内
苛酷試験	60±1℃ 湿度なりゆき 3 ヶ月	ガラスバイアル	性状・pH・純度試験 水分・不溶性異物 不溶性微粒子・含量	3 ヶ月目に類縁物質の増加が認められた。それ以外の項目は判定基準の範囲内であった。
	2000lux (D65 ランプ) 120 万 lux・hr 及び 近紫外放射 エネルギー 200W・hr/m ²	ガラスバイアル・ 遮光シュリンク 包装あり* ガラスバイアル・ 遮光シュリンク 包装なし*		判定基準の範囲内 60 万 lux・hr 及び近紫外放射 エネルギー100W・hr/m ² の時点で 類縁物質の増加及び含量の 低下が認められた。それ以外 の項目は判定基準の範囲内 であった。

*：試験検体を横置きで保存した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1) 溶解後の安定性

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」 の溶解後の安定性を検討した⁶⁾。

表IV-1 ガラスバイアル内での安定性試験

(保存条件：室温、室内散光下 (1000lux)、保存形態：ガラスバイアル遮光シュリンク包装)

溶解液	濃度	試験項目		外観	pH	総類縁物 質量 (%)	力価 (残存率) (%)
		保存期間					
大塚生食注	10mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	5.87	0.50	100
		48時間		無色澄明の液	5.81	0.53	98.9
	15mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	5.85	0.48	100
		48時間		無色澄明の液	5.91	0.51	99.2
大塚糖液 5%	10mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	6.02	0.49	100
		48時間		無色澄明の液	5.96	0.51	99.6
	15mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	6.01	0.48	100
		48時間		無色澄明の液	6.06	0.50	99.4

表IV-2 プラスチックバッグ内での安定性試験 (保存条件：室温、室内散光下 (1000lux))

溶解液	濃度	試験項目		外観	pH	総類縁物 質量 (%)	力価 (残存率) (%)
		保存期間					
生食溶解液 キットH	0.75mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	5.55	0.50	100
		24時間		無色澄明の液	5.54	2.31	98.6
	1.5mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	5.60	0.44	100
		24時間		無色澄明の液	5.58	1.40	99.9
5%糖液 キットH	1.5mg (力価) /mL	溶解直後		無色澄明の液	5.39	0.46	100
		24時間		無色澄明の液	5.39	1.12	99.3

(2) 溶解後の光安定性

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」 を溶解後、下記条件で保存し、経時的な光安定性を検討した⁷⁾。

表IV-3 溶解後の光安定性試験

保存条件：白色蛍光灯、3000lux、25℃、60%RH、溶解液のバッグに入れ、試験検体を横向きで保存

試験溶液	項目	時間			
		溶解直後	3時間後	6時間後	24時間後
50mg/100mL 生理食塩液	外観	*1	*1	*1	*1
	pH	5.76	5.75	5.73	5.77
	純度試験 (%) [光分解物]	—	2.10	4.09	9.76
	純度試験 (%) [総類縁物質量]	0.44	2.59	4.81	12.74
	力価残存率 (%)	100	96.9	94.2	85.5
300mg/100mL 生理食塩液	外観	*1	*1	*1	*1
	pH	5.73	5.76	5.72	5.62
	純度試験 (%) [光分解物]	—	0.44	0.97	3.62
	純度試験 (%) [総類縁物質量]	0.44	0.91	1.47	4.35
	力価残存率 (%)	100	99.1	98.8	95.3
50mg/100mL ブドウ糖注射液 (5w/v%)	外観	*1	*1	*1	*1
	pH	5.75	5.82	5.83	5.58
	純度試験 (%) [光分解物]	—	0.96	2.00	6.07
	純度試験 (%) [総類縁物質量]	0.47	1.50	2.66	7.59
	力価残存率 (%)	100	96.9	96.6	91.7

*1：無色澄明の液であった —：未検出

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

溶解後の光安定性試験結果 (輸液溶解後の安定性)：「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合禁忌

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

pH 変動試験⁸⁾

ミカファンギン 濃度（力価）	滴加液	滴加前 pH	pH 変動試験			
			外観変化	滴加量（mL）	最終 pH	移動指数
100mg/100mL	0.1mol/L HCl	5.64	変化なし	10.00	1.40	4.24
	0.1mol/L NaOH		変化なし	10.00	12.56	6.92
150mg/100mL	0.1mol/L HCl	5.71	変化なし	10.00	1.40	4.31
	0.1mol/L NaOH		変化なし	10.00	12.56	6.85

9. 溶出性

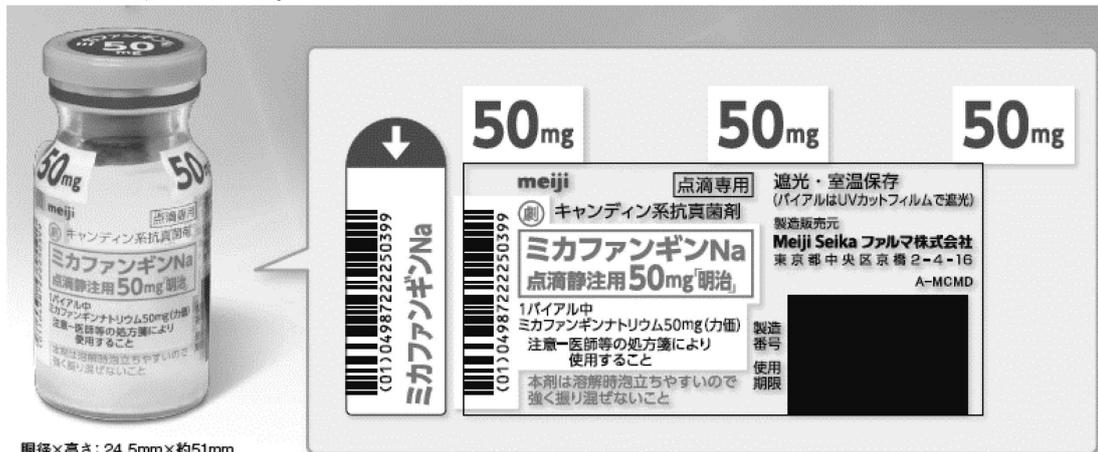
該当しない

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

UV カットフィルムで遮光（シュリンク包装）

保存時の光安定性向上と落下による破損時の飛散防止のため、バイアルを UV カットフィルムでシュリンク包装している。



胴径×高さ：24.5mm×約51mm

(2) 包装

〈ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」〉

10 バイアル

〈ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」〉

10 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

ゴム栓カバー（キャップ）：金属

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：ポリプロピレン

外装フィルム：ポリエチレンテレフタレート

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

- アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症
真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症
- 造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈成人〉

アスペルギルス症

通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして50～150mg（力価）を1日1回点滴静注する。
重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日300mg（力価）を上限とする。

カンジダ症

通常、成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1日300mg（力価）を上限とする。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。

点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、75mg（力価）以下では30分以上、75mg（力価）を超えて投与する場合は1時間以上かけて行う。

溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]

〈小児〉

アスペルギルス症

通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1～3mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。
重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。

カンジダ症

通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。

点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1時間以上かけて行う。
溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため。]

(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・用量に関連する注意

〈成人〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.1 体重 50kg 以下の患者に対しては、体重換算で 1 日あたり 6mg (力価) /kg を超えないこと。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.2 好中球数が 500 個/mm³ 以上に回復するなど、適切な時期に投与を終了すること。

7.3 体重 50kg 以下の患者に対しては、体重換算で 1 日あたり 1mg (力価) /kg を超えないこと。

〈小児〉

アスペルギルス症及びカンジダ症

7.4 体重 50kg 以上の患者に対しては、1 日あたり 300mg (力価) を超えないこと。

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

7.5 好中球数が 500 個/mm³ 以上に回復するなど、適切な時期に投与を終了すること。

7.6 体重 50kg 以上の患者に対しては、1 日あたり 50mg (力価) を超えないこと。

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

〈アスペルギルス症及びカンジダ症〉

1) 国内臨床試験（成人）⁹⁾

表 V-1 疾患別臨床効果

菌種	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
アスペルギルス属	侵襲性肺アスペルギルス症	6/10	60.0
	慢性壊死性肺アスペルギルス症	6/8	—
	肺アスペルギローマ	10/16	62.5
	小計	22/34	64.7
カンジダ属	カンジダ血症	3/3	—
	食道カンジダ症	5/5	—
	小計	8/8	—
合計		30/42	71.4

成人を対象とした国内臨床試験において、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が 67 例中 33 件報告された。その内訳は、静脈炎 2 件（3.0%）、関節炎、血管痛、悪寒、頭痛、高血圧、動悸、下痢、軟便、発疹、丘疹性皮膚疹各 1 件（1.5%）、Al-P 上昇 3 件（4.5%）、BUN 上昇 3 件（4.5%）、 γ -GTP 上昇 2 件（3.0%）、ALT 上昇 2 件（3.0%）、クレアチニン上昇 2 件（3.0%）等であった。

< 電子添文 17.1.1 より転記 >

2) 国内臨床試験（小児）¹⁰⁾

表 V-2 疾患別臨床効果

菌種	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
アスペルギルス属	侵襲性肺アスペルギルス症	2/2	—
	侵襲性肺アスペルギルス症（疑） ^{※1}	1/1	—
	小計	3/3	—
カンジダ属	カンジダ血症	1/2	—
	カンジダ血症（疑） ^{※2}	4/5	—
	肺カンジダ症（疑） ^{※3}	2/3	—
	小計	7/10	70.0
合計		10/13	76.9

※1：臨床症状及び画像所見から侵襲性肺アスペルギルス症が強く疑われたもの。

※2：血清診断（ β -D-グルカン陽性）及び臨床症状からカンジダ血症が強く疑われたもの。

※3：血清診断（ β -D-グルカン陽性あるいは抗原検査陽性）、臨床症状及び画像所見から肺カンジダ症が強く疑われたもの。

小児を対象とした国内臨床試験において、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が 20 例^{*}中 14 件報告された。その内訳は、アナフィラキシー様反応 1 件（5.0%）、AST 上昇 3 件（15.0%）、ALT 上昇 3 件（15.0%）、 γ -GTP 上昇 2 件（10.5%）等であった。

※ γ -GTP 上昇については、調査例数は 19 例であった。

< 電子添文 17.1.2 より転記 >

3) 海外臨床試験（侵襲性アスペルギルス症に対する第Ⅱ相試験（小児））¹¹⁾

表 V-3 疾患別臨床効果（本剤単独投与例）

対象	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
小児	侵襲性肺アスペルギルス症	1/3	—
	アスペルギルス血症	2/2	—
	合計	3/5	—

< 電子添文 17.1.3 より転記 >

4) 海外臨床試験（カンジダ血症及び侵襲性カンジダ症に対する第Ⅱ相試験（小児））¹¹⁾

表 V-4 疾患別臨床効果（本剤単独投与例）

対象	疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
小児	カンジダ血症	8/12	66.7
	食道カンジダ症	4/4	—
	合計	12/16	75.0

<電子添文 17.1.4 より転記>

〈造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防〉

5) 海外臨床試験（第Ⅲ相比較試験）¹²⁾

表 V-5 全身性真菌感染症予防成功率（Full Analysis Set）

		ミカファンギン群	フルコナゾール群	予防成功率の差 (ミカファンギン群 - フルコナゾール群)	95%CI
全例		340/425 (80.0)	336/457 (73.5)	+6.5%	(0.9%、 12.0%)
移植 の型	同種移植	157/220 (71.4)	175/256 (68.4)	+3.0%	—
	自家・同系 移植	181/203 (89.2)	161/201 (80.1)	+9.1%	—
	移植なし	2/2	—	—	—

予防成功例数^{*}/症例数 (%)

※：予防成功例数：治療薬投与終了時までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）、強い疑い（Probable）、あるいは疑い（Suspected）が認められず、かつ試験終了時（治験薬投与終了後 4 週間）までに全身性真菌感染症の確定診断（Proven）あるいは強い疑い（Probable）が認められなかった症例

造血幹細胞移植患者で安全性が評価された症例 425 例（成人 386 例、小児 39 例）中 64 例（15.1%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、高ビリルビン血症 14 例（3.3%）、嘔気 10 例（2.4%）、下痢 9 例（2.1%）、低カリウム血症 8 例（1.9%）、発疹 8 例（1.9%）等であった。

<電子添文 17.1.5 より転記>

〈アスペルギルス症及びカンジダ症〉

6) 使用成績調査（成人）¹³⁾

表 V-6 疾患別臨床効果

疾患名	有効例/ 症例数	有効率 (%)
アスペルギルス症	92/130	70.8
カンジダ症	390/452	86.3

注) 本剤の承認された成人の 1 日用量はカンジダ症：50mg（重症又は難治性では 300mg まで）である。

成人を対象とした市販後の使用成績調査では、1,074 例中 306 例（28.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。

<電子添文 17.2.1 より転記>

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

キャンディン系（細胞壁合成阻害作用）：カスポファンギン酢酸塩¹⁴⁾

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

1) 作用機序

真菌の細胞壁の主要構成成分である 1,3 - β -D-グルカンの形成を阻害する¹⁵⁾。

<電子添文 18.1 より転記>

2) 耐性菌

カンジダ属において本剤に低感受性もしくは耐性を示す株が報告されている。キャンディン系抗真菌剤に対する感受性低下にはグルカン合成酵素複合体の構成要素である FKS タンパクの変異が関与しているとの報告がある^{16~19)}。

<電子添文 18.3 より転記>

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗真菌作用

深在性真菌症の主要起因菌であるカンジダ属及びアスペルギルス属に対して幅広い抗真菌スペクトルを有し、フルコナゾール耐性のカンジダ属に対しても強力な *in vitro* 活性を示す²⁰⁾。カンジダ属に対する作用は殺菌的であり、アスペルギルス属に対しては発芽抑制及び菌糸の伸長抑制作用を示す^{15, 20)}。

マウスの播種性カンジダ症、口腔・食道カンジダ症、播種性アスペルギルス症及び肺アスペルギルス症において高い防御又は治療効果を示す²¹⁾。

<電子添文 18.2 より転記>

(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

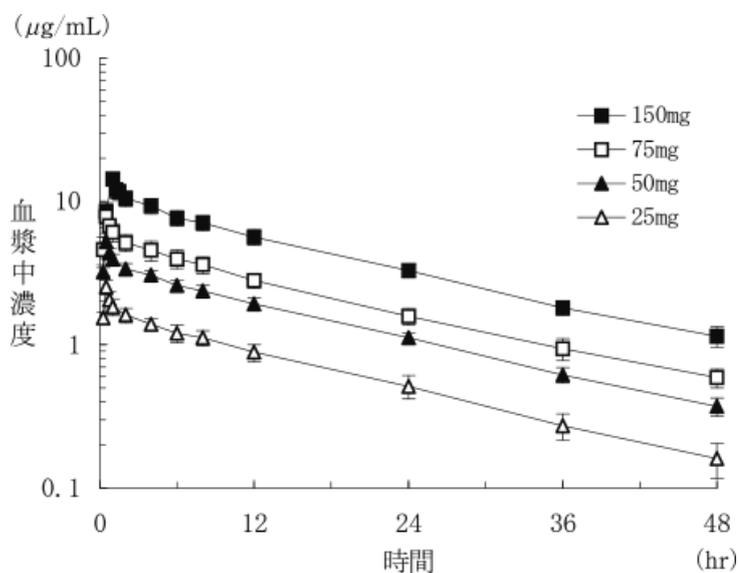
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人 23 例に本剤 25mg^{注)}、50mg 及び 75mg を 30 分あるいは 150mg を 1 時間かけて静脈内持続投与したとき、血漿中未変化体の AUC は投与量に比例して増加した。血漿中濃度は投与終了時に最高となり、消失半減期は 13.9 時間であった²²⁾。



表VII-1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
25	6	2.52±0.28	0.5±0	34.3±5.8	14.0±1.2
50	6	5.23±0.38	0.5±0	74.3±6.2	14.2±1.2
75	6	7.90±1.35	0.5±0	106.5±13.4	13.3±0.7
150	5	14.30±1.31	1.0±0	216.6±23.1	14.0±0.9
25~150	23	—	—	—	13.9±1.0

—：算出せず

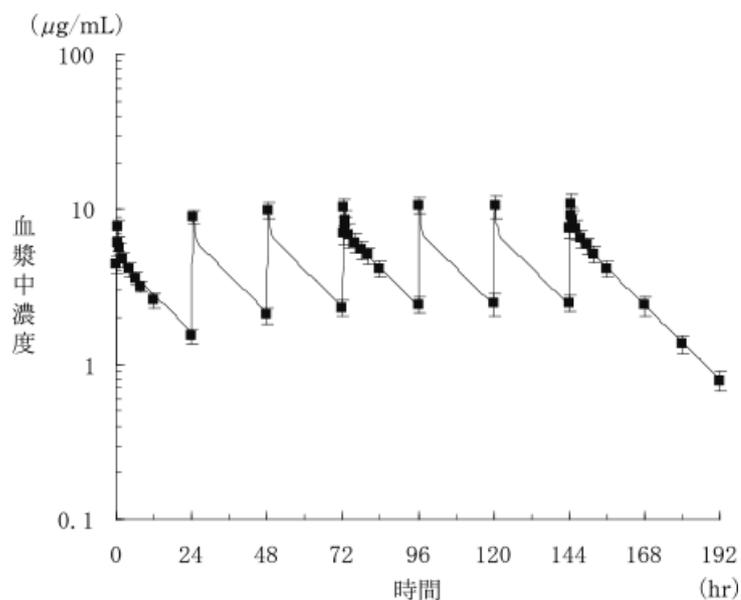
平均値±S. D.

注) 本剤の承認された成人の1日用量はアスペルギルス症：50~150mg（重症又は難治性では300mgまで）、カンジダ症：50mg（重症又は難治性では300mgまで）である。

<電子添文 16.1.1 より転記>

2) 反復投与

健康成人 6 例に本剤 75mg を 1 日 1 回、7 日間、30 分間かけて静脈内持続投与したとき、血漿中未変化体濃度は第 4 日には定常状態に達し、最終投与時の Cmax は 10.87 μ g/mL、消失半減期は 14.0 時間であった。血漿蛋白結合率は 99.8%以上であった²²⁾。



<電子添文 16.1.2 より転記>

3) 深在性真菌症患者

深在性真菌症の成人患者 65 例に本剤 12.5mg^{注)}、25mg^{注)}、50mg、75mg、100mg 及び 150mg を反復投与したとき、消失半減期は 13.5 時間であり、各投与量間で差はみられなかった²²⁾。

注) 本剤の承認された成人の 1 日用量はアスペルギルス症：50～150mg (重症又は難治性では 300mg まで)、カンジダ症：50mg (重症又は難治性では 300mg まで) である。

<電子添文 16.1.3 より転記>

4) 移植患者

骨髄移植あるいは末梢血幹細胞移植を受けた成人患者を対象に、米国では本剤 12.5～200mg^{注)} を、また英国では 3～8mg/kg (約 230～600mg)^{注)} を 1 日 1 回、1 時間かけて反復静脈内持続投与した。定常状態 (投与 7 日目) における未変化体の AUC は投与量に比例し、消失半減期はいずれの投与量においてもほぼ一定した値であった²³⁾ (外国人データ)。

表Ⅶ-2 定常状態時の薬物動態学的パラメータ

投与量		例数	Cmax (µg/mL)	AUC _{0-24hr} (µg・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
米国 (mg)	12.5	7	3.9±7.3	15.6±11.6	9.9±1.8
	25	8	4.8±2.7	24.4±7.5	13.8±4.0
	50	7	6.4±5.7	49.0±11.1	12.5±2.6
	75	8	8.3±4.8	66.1±20.6	13.2±4.4
	100	7	28.2±22.9	110.0±31.8	13.9±3.1
	150	8	17.6±8.4	166.4±49.3	13.1±2.5
	200	8	26.5±20.7	208.3±65.5	15.9±4.8
英国 (mg/kg)	3	8	21.1±2.8	234±33.6	14.0±1.4
	4	10	29.2±6.2	339±72.2	14.2±3.2
	6	8	38.4±6.9	479±157	14.9±2.6
	8	8	60.8±26.9	663±212	17.2±2.3

平均値±S. D.

注) 本剤の承認された成人の 1 日用量はアスペルギルス症：50～150mg (重症又は難治性では 300mg まで)、カンジダ症：50mg (重症又は難治性では 300mg まで) である。

<電子添文 16.1.4 より転記>

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

該当しない

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

<参考>乳汁中移行(ラット)

哺育中ラットに ^{14}C 標識ミカファンギンナトリウムを 1mg/kg 静脈内投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間で最高濃度となり、その濃度は血漿中放射能濃度と同程度であった。また、投与後 24 時間以後は血漿中放射能濃度と並行して消失した²⁴⁾。[9. 6 参照]

<電子添文 16. 3. 1 より転記>

(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

代謝物として8種類が同定又は推定された。ミカファンギンは主に肝で代謝を受けると考えられるが、ヒトの尿及び糞中にミカファンギンの側鎖の水酸化体 (M5) が主代謝物として投与量の 3.7% 排泄された。M5 はチトクローム P450 の CYP1A2、2B6、2C 及び 3A により生成し、その他、カテコール体(M1)はミカファンギンからサルファターゼにより、メトキシ体(M2)はM1 から COMT (catechol O-methyltransferase) により、開環体 (M3) はミカファンギンから水溶液中で非酵素的に生成すると考えられた^{23, 25, 26)}。

<電子添文 16.4 より転記>

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

ミカファンギンは主に糞中に排泄され、外国人の健康成人 6 例に ¹⁴C 標識ミカファンギンナトリウム 28.3mg^{注)} を 1 時間かけて静脈内持続投与したとき、投与後 7 日までの尿及び糞中放射能の排泄率はそれぞれ投与放射能の 7.36%及び 43.80%であった。尿中及び糞中には未変化体がそれぞれ投与放射能の 0.70%、11.71%排泄され、他は代謝物であった。

なお、血漿中放射能濃度の推移は投与終了時で 2.29 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ 、投与後 24 時間で 0.84 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ 、投与後 7 日で 0.19 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ となった。投与後 42~51 日では、投与後 7 日の約 1/8 である 0.023 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ まで減少した²³⁾。

<電子添文 16.5 より転記>

注) 本剤の承認された成人の 1 日用量はアスペルギルス症 : 50~150mg (重症又は難治性では 300mg まで)、カンジダ症 : 50mg (重症又は難治性では 300mg まで) である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 小児等

1) 深在性真菌症患者（小児）

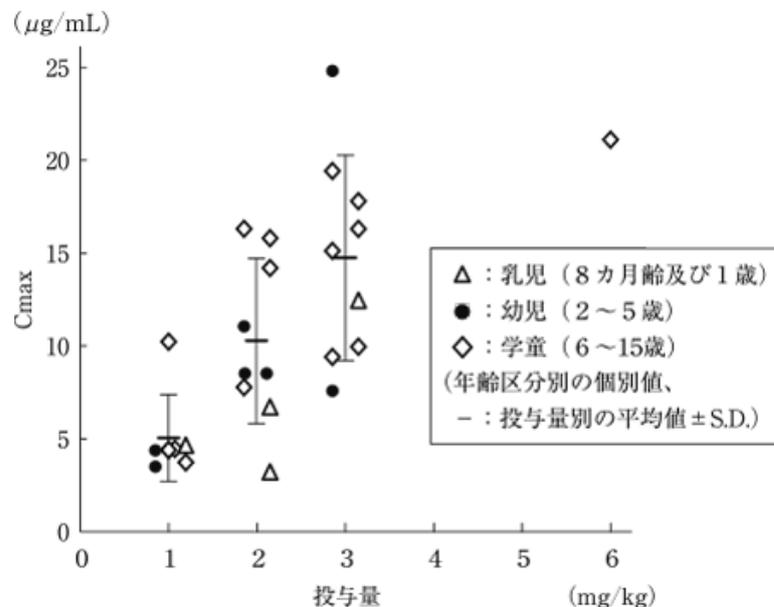
深在性真菌症の8カ月～15歳の小児患者19例（のべ26例）に本剤1mg/kg（7例）、2mg/kg（9例）、3mg/kg（9例）及び6mg/kg（1例）を1～3時間かけて静脈内持続投与したとき、定常状態でのC_{max}は、投与量に比例して増加した。消失半減期は13.1時間であった。乳児（3例）の血漿中濃度は幼児、学童に比べてやや低い傾向がみられた²⁷⁾。

表VII-3 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg)	例数	C _{max} (μ g/mL)	T _{1/2} (hr)
1	7	5.03±2.33	13.0±1.8
2	9	10.25±4.45	12.3±1.9
3	9	14.76±5.52	14.4±3.2 [※]
6	1	21.11	11.3
1～6	26	—	13.1±2.4

—：算出せず、※：n=8

平均値±S.D.



<電子添文 16.6.1 より転記>

2) 深在性真菌症患者（低出生体重児）

深在性真菌症の584～2014gの低出生体重患者22例に本剤0.75mg/kg^{注)}、1.5mg/kg及び3mg/kgを30分以上かけて単回静脈内持続投与した。低出生体重児のC_{max}は小児より低く、半減期は短かった²⁷⁾（外国人データ）。[9.7.3 参照]

表VII-4 薬物動態学的パラメータ

体重 (g)	投与量 (mg/kg)	例数	C _{max} (μ g/mL)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)	CLt (mL/min/kg)	T _{1/2} ^{※2} (hr)
500-1000	0.75	4	1.31±0.31	8.8±1.4	1.32±0.21	5.5
>1000		6	2.53±0.92	16.5±9.0	0.97±0.82	8.0
>1000	1.5	6	4.51±1.34	44.1±24.0	0.64±0.15 ^{※1}	7.8 ^{※1}
>1000	3	6	9.28±5.31	59.5±29.0	1.19±1.32	8.2

※1：n=5、※2：調和平均値

平均値±S.D.

注) 本剤の承認された小児の1日用量はアスペルギルス症：1～3mg/kg（重症又は難治性では6mg/kgまで）、カンジダ症：1mg/kg（重症又は難治性では6mg/kgまで）である。

<電子添文 16.6.1 より転記>

(2) 高齢者

高齢者 10 例（平均 71 歳、66～78 歳）及び非高齢者 10 例（平均 22 歳、20～24 歳）に本剤 50mg を 1 時間かけて静脈内持続投与すると、血漿中未変化体濃度は高齢者群、非高齢者群とも同様な推移を示し、両群間で C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $T_{1/2}$ 及び蛋白結合率に差はみられなかった²²⁾。

< 電子添文 16.6.2 より転記 >

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「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

〈効能共通〉

8.1 本剤の使用に際しては、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 本剤投与開始後において、原因菌がアスペルギルス属又はカンジダ属でないことが明確になった場合、又は本剤投与で効果が認められない場合は、漫然と使用せず、他の薬剤に変更するなど適切な処置を行うこと。

8.3 白血球減少、好中球減少、溶血性貧血（血管内溶血を含む）、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.1 参照]

8.4 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。[11.1.3、15.2.1 参照]

8.5 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]

〈造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防〉

8.6 本剤の予防投与開始後においてアスペルギルス症又はカンジダ症が発症した場合は、漫然と使用せず、他の薬剤に変更する、又は本剤を増量するなど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 薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く）
特に他のキャンディン系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者には注意すること。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させることがある。

(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）において母乳中に移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 十分配慮すること。小児では、臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されている。

9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.3 海外臨床試験では、低出生体重児において血漿中濃度が低くなる傾向がみられている。[16.6.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に留意するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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
シロリムス	本剤との併用によりシロリムスの AUC が 21% 上昇したとの報告がある。併用する場合は患者の状態を慎重に観察し、シロリムスの副作用発現に注意し必要に応じてシロリムスの投与量を調節すること。	機序不明

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 血液障害

白血球減少（頻度不明）、好中球減少（1.1%）、溶血性貧血（血管内溶血を含む）、血小板減少（いずれも頻度不明）があらわれることがある。なお、溶血性貧血については、投与開始直後にあらわれることもあるので、溶血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。[8.3 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、口内異常感、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、必要に応じて気道の確保、アドレナリン、ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、 γ -GTP、A1-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.4 急性腎障害

急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝臓	ALT 上昇	AST 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇	
代謝異常		カリウム上昇、カリウム低下	低カルシウム血症、低マグネシウム血症
血液		好酸球増多	
皮膚		発疹	
循環器		高血圧、動悸	
消化器		下痢、軟便	悪心、嘔吐
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇	クレアチニンクリアランス低下
その他		静脈炎、関節炎、血管痛、悪寒、頭痛	CK 上昇、ミオグロビン上昇、発熱、注射部位反応（腫脹、疼痛、紅斑等）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤は溶解時、泡立ちやすく、泡が消えにくいので強く振り混ぜないこと。

14.2 配合禁忌

本剤は他剤と配合したとき、濁りが生じることがある。また、本剤は塩基性溶液中で不安定であるため、力価の低下が生じることがある。表 1 に配合直後に濁りが生じる主な薬剤を、表 2 に配合直後に力価低下が生じる主な薬剤を示す。

表 1 配合直後に濁りが生じる主な薬剤

バンコマイシン塩酸塩、アルベカシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、トブラマイシン、ジベカシン硫酸塩、ミノサイクリン塩酸塩、シプロフロキサシン、パズフロキサシンメシル酸塩、シメチジン、ドブタミン塩酸塩、ドキサプラム塩酸塩水和物、ペントゾシン、ナファモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩、チアミンジスルフィド・ピリドキシン塩酸塩・ヒドロキシコバラミン酢酸塩、メナテトレノン、乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、ドキシソルビシン塩酸塩

表 2 配合直後に力価低下が生じる主な薬剤

アンピシリンナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アシクロビル、ガンシクロビル、アセタゾラミドナトリウム

14.3 薬剤投与時の注意

光により徐々に分解するので直射日光を避けて使用すること。また、調製後、点滴終了までに 6 時間を超える場合には点滴容器を遮光すること。点滴チューブを遮光する必要はない。

溶解後の光安定性

含量/溶解液量	試験項目	溶解直後	6 時間後	24 時間後
50mg (力価) /100mL 生理食塩液	光分解物 (%)	-	4.09	9.76
	力価 残存率 (%)	100	94.2	85.5
300mg (力価) /100mL 生理食塩液	光分解物 (%)	-	0.97	3.62
	力価 残存率 (%)	100	98.8	95.3
50mg (力価) /100mL ブドウ糖注射液 (5w/v%)	光分解物 (%)	-	2.00	6.07
	力価 残存率 (%)	100	96.6	91.7

- : 未検出、保存条件 : 遮光なし、25℃、白色蛍光灯下 (3,000 ルクス)

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 ラットに4週間反復静脈内投与した試験において、高用量群の32mg/kg投与群に血中AST及びALT等の上昇と単細胞壊死等の肝障害像が認められた²⁸⁾。なお、3カ月間反復静脈内投与試験の32mg/kg投与群及び6カ月間反復静脈内投与試験の20及び32mg/kg投与群では、これら所見に加え、肝変異細胞巢の増加も認められたが、3カ月間反復静脈内投与試験の20mg/kg投与群では肝変異細胞巢は認められなかった²⁹⁾。また、ラットに32mg/kgを6カ月間反復静脈内投与し、その後18カ月間休薬した試験及び3カ月間反復静脈内投与し、その後21カ月間休薬した試験において、対照群に比べ肝細胞腫瘍の有意な増加が認められた²⁹⁾。また、ラットに6カ月間反復静脈内投与した試験において、高用量群である32mg/kg投与群に尿量、尿中Na及び尿中Clの増加が認められた。一方、10mg/kg投与群にこれらの所見は認められなかった³⁰⁾。なお、ラットに20及び32mg/kgを3カ月及び6カ月間反復静脈内投与したときの平均AUCは、ヒトに300mg/日を投与したときのAUCのそれぞれ2.2倍及び3.5倍に相当する。[8.4参照]

15.2.2 イヌに長期間反復静脈内投与した試験(3.2、10及び32mg/kg、9カ月間)において、中及び高用量群に精子細胞及び精母細胞の障害による精細管萎縮あるいは精巣上体中精子数の減少が認められ、高用量群ではこれら所見に加え精細管上皮(セルトリ細胞)の空胞化が認められた³¹⁾。また、ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験(3.2、10及び32mg/kg)における全ての用量群で、雌雄親動物の受胎能及び初期胚発生は正常であったが、中及び高用量群に精巣上体頭部管上皮の空胞化、また高用量群には精巣上体中精子数の減少が認められた³²⁾。

15.2.3 *In vitro*試験において、本剤はイトラコナゾールとの併用によりイトラコナゾールのクリプトコックス・ネオフォルマンズ^{注)}に対する作用を減弱させた³³⁾。

注) クリプトコックス属は本剤の適応外菌種である。

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

単回投与毒性試験³⁴⁾

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg「明治」を、ミカファンギン Na として 50mg(力価)/kg の投与用量で雄性ラット (SD 系、6 週齢、1 群 3 匹) に単回静脈内投与し、急性期の変化について評価した。

その結果、死亡はみられず、投与後の一般状態にも変化はなかった。また、体重は毒性学的意義のある変化は認められなかった。投与 8 日後に実施した剖検においても変化は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

「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

該当資料なし

「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：ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」 劇薬、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：ミカファンギンナトリウム 劇薬

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

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：ファンガード[®]点滴用 25mg・50mg・75mg

同効薬：カスポファンギン酢酸塩

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
ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」	2020年2月17日	30200AMX00350000	2020年6月19日	2020年7月22日
ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」	2020年2月17日	30200AMX00351000	2020年6月19日	2020年7月22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

効能又は効果、用法及び用量の追加（2020年9月30日付承認）

【追加された効能又は効果】

造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防

【追加された用法及び用量】

成人にはミカファンギンナトリウムとして50mg（力価）を1日1回点滴静注する。

小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。

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

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
ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」	6179400D1055	6179400D1055	128187301	622818701
ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg 「明治」	6179400D2051	6179400D2051	128188001	622818801

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) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 廣川書店：2013
- 2) The use of stems in the selection of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 3) ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
【D002272】
- 4) ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg・75mg「明治」の苛酷試験に関する資料（熱及び光に対する安定性試験）（社内資料）【D002268】
- 5) ミカファンギン Na 点滴静注用 75mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
【D002274】
- 6) ミカファンギン Na 点滴静注用「明治」の溶解後の安定性試験に関する資料（容器適合性試験）（社内資料）【D002269】
- 7) ミカファンギン Na 点滴静注用「明治」の溶解後の光安定性試験に関する資料（社内資料）
【D002270】
- 8) ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg・75mg「明治」の pH 変動試験に関する資料（社内資料）
【D002266】
- 9) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ト.1.1)
- 10) ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、CTD2.7.6
- 11) ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、CTD2.7.3
- 12) ファンガード点滴用：2007年1月26日承認、CTD2.7.6
- 13) ファンガード点滴用：2013年6月13日再審査報告書
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/12/20 アクセス)
- 15) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ホ.1.2)
- 16) Garcia-Effron, G. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2009 ; 53 (1) : 112-122
(PMID: 18955538)
- 17) Garcia-Effron, G. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2009 ; 53 (9) : 3690-3699
(PMID: 19546367)
- 18) Castanheira, M. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2010 ; 54 (6) : 2655-2659
(PMID: 20368396)
- 19) Beyda, N. D. et al. : Ann. Pharmacother. 2012 ; 46 (7-8) : 1086-1096 (PMID:22811350)
- 20) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ホ.1.1)
- 21) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ホ.1.3)
- 22) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ヘ.3.1)
- 23) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ヘ.3.2)
- 24) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ヘ.2.4)
- 25) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ヘ.2.3)
- 26) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ヘ.4.2)
- 27) ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、CTD2.7.2
- 28) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.1)
- 29) ファンガード点滴用：2006年4月20日承認、CTD2.6.6
- 30) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.5)
- 31) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.2.9)
- 32) ファンガード点滴用：2002年10月8日承認、申請資料概要ニ.3.1)
- 33) 二木芳人 他：日本化学療法学会雑誌 2002 ; 50 (S-1) : 58-67
- 34) ミカファンギン Na 点滴静注用「明治」の雄性ラットを用いる単回静脈内投与毒性試験に関する資料（社内資料）【D002543】

35) ミカファンギン Na 点滴静注用「明治」の溶解後の安定性試験に関する資料（輸液溶解後の安定性試験）（社内資料）【D002515】

2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠または参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2023年12月時点）

国名	販売名
米国	MYCAMINE 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) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦の電子添文における「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項への記載は以下のとおりである。

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）において母乳中に移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月)	<p>8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Based on findings from animal studies, MYCAMINE may cause fetal harm when administered to a pregnant woman (see Data). There is insufficient human data on the use of MYCAMINE in pregnant women to inform a drug-associated risk of adverse developmental outcomes. In animal reproduction studies, intravenous administration of micafungin sodium to pregnant rabbits during organogenesis at doses four times the maximum recommended human dose resulted in visceral abnormalities and increased abortion (see Data). Advise pregnant women of the risk to the fetus.</p> <p>The estimated 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 to 4% and 15 to 20%, respectively.</p> <p><u>Data</u> <i>Animal Data</i> In an embryo-fetal toxicity study in pregnant rabbits, intravenous administration of micafungin sodium during organogenesis (days 6 to 18 of gestation) resulted in fetal visceral abnormalities and abortion at 32 mg/kg, a dose equivalent to four times the recommended human dose based on body surface area comparisons. Visceral abnormalities included abnormal lobation of the lung, levocardia, retrocaval ureter, anomalous right subclavian artery, and dilatation of the ureter.</p> <p>8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> There are no data on the presence of micafungin in human milk, the effects on the breast-fed infant or the effects on milk production. Micafungin was present in the milk of lactating rats following intravenous administration. When a drug is present in animal milk, it is likely that the drug will be present in human milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for MYCAMINE, and any potential adverse effects on the breast-fed child from MYCAMINE, or from the underlying maternal</p>

出典	記載内容
	condition.

オーストラリアの分類	分類
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B3 ^{**}

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categories for prescribing medicines 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.

※:<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年12月19日 アクセス)

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦の電子添文における「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

- 9.7.1 十分配慮すること。小児では、臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されている。
- 9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。
- 9.7.3 海外臨床試験では、低出生体重児において血漿中濃度が低くなる傾向がみられている。[16.6.1 参照]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月)	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p><u>Pediatric Patients 4 Months of Age and Older</u> The safety and effectiveness of MYCAMINE for the treatment of esophageal candidiasis, candidemia, acute disseminated candidiasis, <i>Candida</i> peritonitis and abscesses, esophageal candidiasis, and for prophylaxis of <i>Candida</i> infections in patients undergoing HSCT have been established in pediatric patients 4 months of age and older. Use of MYCAMINE for these indications and in this age group is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adult and pediatric patients with additional pharmacokinetic and safety data in pediatric patients 4 months of age and older.</p> <p><u>Pediatric Patients Younger than 4 Months of Age</u> <i>Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses Without Meningoencephalitis and/or Ocular Dissemination in Pediatric Patients Younger Than 4 Months of Age</i></p> <p>The safety and effectiveness of MYCAMINE for the treatment of candidemia, acute disseminated candidiasis, <i>Candida</i> peritonitis and abscesses without meningoencephalitis and/or ocular dissemination at a dosage of 4 mg/kg once daily have been established in pediatric patients younger than 4 months of age. This use and dosage of MYCAMINE are supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adult and pediatric patients 4 months of age and older with additional pharmacokinetic and safety data in pediatric patients younger than 4 months of age.</p> <p><i>Treatment of Candidemia, Acute Disseminated Candidiasis, Candida Peritonitis and Abscesses With Meningoencephalitis and/or Ocular Dissemination in Pediatric Patients Younger Than 4 Months of Age</i></p>

出典	記載内容
	<p>The safety and effectiveness of MYCAMINE have <u>not</u> been established for the treatment of candidemia <u>with</u> meningoencephalitis and/or ocular dissemination in pediatric patients younger than 4 months of age.</p> <p>In a rabbit model of hematogenous <i>Candida</i> meningoencephalitis (HCME) with <i>Candida albicans</i> (minimum inhibitory concentration of 0.125 mcg/mL), a decrease in mean fungal burden in central nervous system (CNS) compartments assessed as the average of combined fungal burden in the cerebrum, cerebellum, and spinal cord relative to untreated controls, was observed with increasing micafungin dosages administered once daily for 7 days. Data from the rabbit model suggest that a micafungin dose regimen of 4 mg/kg once daily is inadequate to treat meningoencephalitis and that a dose regimen of approximately 10 to 25 mg/kg once daily may be necessary to lower fungal burden in the CNS in pediatric patients younger than 4 months of age. In this rabbit model, micafungin concentrations could not be reliably detected in cerebrospinal fluid (CSF). Due to limitations of the study design, the clinical significance of a decreased CNS fungal burden in the rabbit HCME model is uncertain.</p> <p>A randomized controlled trial evaluated a MYCAMINE dose regimen of 10 mg/kg once daily in pediatric patients younger than 4 months of age with suspected or proven <i>Candida</i> meningoencephalitis. Fungal-free survival at 1 week after end of therapy was observed in 60% of MYCAMINE-treated vs. 70% of amphotericin B-treated patients, and all-cause mortality was 15% vs. 10%, respectively. However, because this study was terminated early and enrolled only 30 pediatric patients younger than 4 months of age (20 treated with MYCAMINE and 10 treated with amphotericin B) which was 13% of the planned enrollment for the study, no conclusions can be drawn regarding efficacy of MYCAMINE at this dose regimen.</p> <p>In six uncontrolled, open-label studies, and a neonatal intensive care unit (ICU) medical records database, pediatric patients younger than 4 months of age with suspected <i>Candida</i> meningoencephalitis or disseminated candidemia received MYCAMINE at dose regimens ranging from 5 to 15 mg/kg once daily. Across the entire MYCAMINE development program, only 6 pediatric patients with proven <i>Candida</i> meningoencephalitis were treated with dosages of 2 mg/kg, 8 mg/kg and 10 mg/kg once daily. Micafungin was detected in the CSF of pediatric patients with suspected <i>Candida</i> meningoencephalitis. No conclusions regarding the efficacy of a particular dosage of MYCAMINE or the penetration of micafungin into the CSF can be drawn due to limitations of the data, including but not limited to, multiple confounding factors, variable study designs, and limited numbers of patients. No new safety signals were observed with the use of MYCAMINE at dosages of 5 to 15 mg/kg once daily in pediatric patients younger than 4 months of age, and there was no discernible dose-response for adverse events.</p> <p>Although the dosage for the treatment of candidemia with meningoencephalitis has not been established, antifungal activity in various CNS compartments in the rabbit HCME model and limited clinical trial data suggest that in patients younger than 4 months of age, dose regimens 10 mg/kg once daily or higher may be necessary for the treatment of candidemia with meningoencephalitis. Safety data from clinical studies for MYCAMINE at dose regimens of 10 to 15 mg/kg once daily in pediatric patients younger than 4 months of age did not reveal new safety signals.</p> <p><i>Treatment of Esophageal Candidiasis and Prophylaxis of Candida Infections in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Patients Younger Than 4 Months of Age</i></p> <p>The safety and effectiveness of MYCAMINE in pediatric patients younger than 4 months of age have <u>not</u> been established for the:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment of esophageal candidiasis

出典	記載内容
	• Prophylaxis of <i>Candida</i> infections in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation

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

溶解後の光安定性試験（輸液溶解後の安定性）³⁵⁾

1. 目的

ミカファンギン Na 点滴静注用「明治」を輸液に溶解後の室内散光下における安定性を検討した。

2. 試験検体

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg 「明治」

3. 溶解液

製品名	容量	形態	容器の材質	製造販売
ソリター-T3 号輸液	200mL	バッグ	ポリエチレン	エイワイファーマ株式会社
ヴィーン F 輸液	500mL	バッグ	ポリエチレン	扶桑薬品工業株式会社
ヴィーン D 輸液	200mL	バッグ	ポリエチレン	扶桑薬品工業株式会社
KN3 号輸液	200mL	バッグ	ポリエチレン	株式会社大塚製薬工場
ポタコール R 輸液	250mL	バッグ	ポリエチレン	株式会社大塚製薬工場
ラクテック注	250mL	バッグ	ポリエチレン	株式会社大塚製薬工場

（製品名及びメーカー名は2023年12月時点の名称を記載）

4. 試験方法

各試験溶液のミカファンギン濃度、保存条件、保存期間及び試験項目を下表に示した。試験検体 1 本を溶解液で溶解し、元のバッグに戻して泡立ちを避けて混和し、試験溶液とし保存した。溶解直後、3、6 及び 24 時間後における外観、pH、純度試験（2）類縁物質及び残存率を測定した。試料数は各 1 とした。

試験溶液		保存条件	保存期間	試験項目			
溶解液 (輸液)	ミカファンギン 濃度 (力価)			外観	pH	純度試験(2) 類縁物質	定量法 (力価残存率)
ソリター-T3 号輸液	0.25mg/mL (50mg/200mL)	光：白色蛍光灯 (750lux*1) 横置きで保存した。	溶解直後 3 時間 6 時間 24 時間	○	○	○	○
ヴィーン F 輸液	0.1mg/mL (50mg/500mL)			○	○	○	○
ヴィーン D 輸液	0.25mg/mL (50mg/200mL)			○	○	○	○
KN3 号輸液	0.25mg/mL (50mg/200mL)			○	○	○	○
ポタコール R 輸液	0.2mg/mL (50mg/250mL)			○	○	○	○
ラクテック注	0.2mg/mL (50mg/250mL)			○	○	○	○

*1：照度は JIS Z9100-7979 照度基準 4-1 [病院] 場所 薬局、調剤室 の照度に準じて設定した。

5. 試験結果

ミカファンギン Na 点滴静注用 50mg「明治」を輸液に溶解した際の室内散光下における経時的な安定性を確認した。その結果、いずれの輸液についても溶解後、経時的な光分解物の増加及び含量の低下が認められた。

表 XIII-1 溶解後の安定性試験（輸液溶解後の安定性）

試験溶液	試験項目	保存時間				
		溶解直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
ソリタ-T3 号 輸液	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	5.44	5.45	5.44	5.44	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	0.98	2.02	7.56
		総類縁物質質量	0.44	1.43	2.50	8.59
	力価残存率 (%)	100	99.4	98.4	92.0	
ヴィーン F 輸液	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	6.95	6.94	6.95	6.91	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	1.08	2.04	6.82
		総類縁物質質量	0.40	1.63	2.83	9.14
	力価残存率 (%)	100	97.0	97.3	90.5	
ヴィーン D 輸液	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	5.40	5.41	5.41	5.41	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	1.27	2.57	9.07
		総類縁物質質量	0.45	1.74	3.11	10.46
	力価残存率 (%)	100	101.2	98.3	91.1	
KN3 号輸液	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	5.41	5.42	5.43	5.42	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	1.21	2.52	8.78
		総類縁物質質量	0.44	1.68	3.00	10.01
	力価残存率 (%)	100	99.9	98.4	91.1	
ポタコール R 輸液	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	4.88	4.88	4.89	4.89	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	0.88	1.70	6.03
		総類縁物質質量	0.43	1.35	2.14	6.76
	力価残存率 (%)	100	98.9	98.9	93.5	
ラクテック注	外観	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	無色澄明の液であった	
	pH	6.49	6.49	6.54	6.34	
	類縁物質 (%)	光分解物*	N. D.	0.95	1.87	6.48
		総類縁物質質量	0.44	1.42	2.47	9.14
	力価残存率 (%)	100	98.5	98.3	92.4	

* 相対保持時間 約0.39 (光分解物)

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

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

IFMC021605