

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

オキサゾリジノン系合成抗菌剤
リネゾリド注射液
リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」
Linezolid I.V. Infusion

剤形	注射剤（溶液剤）
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バッグ（300mL）中リネゾリド 600mg 含有
一般名	和名：リネゾリド 洋名：Linezolid
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2018年 8月 15日 薬価基準収載：2018年 12月 14日 販売開始：2018年 12月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2025年12月作成（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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由... ..	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由... ..	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	25
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	28
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	28
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	10	5. 患者向け資材.....	29

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	29
7. 国際誕生年月日	29
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.....	29
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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報.....	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30
X I. 文献.....	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献.....	31
X II. 参考資料.....	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	34
X III. 備考.....	35
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たったの参考情報.....	35
2. その他の関連資料.....	35

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Cmin	最低血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
CL _{cr}	クレアチニン・クリアランス
MIC ₉₀	90%発育阻止濃度
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
CLSI	米国臨床検査標準化協会
VRE	バンコマイシン耐性腸球菌
LZD	リネゾリド
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、リネゾリドを有効成分とするオキサゾリジノン系合成抗菌剤である。

「リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2018年8月15日に承認を取得、日医工株式会社が2018年12月14日に販売を開始した。（薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

2019年6月5日、「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された。

2020年1月29日、共和薬品工業株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

特定製法変更迅速審査に基づいて、有効成分、規格等が同一の既承認品目の小分け製造にかかわる新規承認申請を行い、2025年12月10日に製造方法の一部変更が承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、リネゾリドを有効成分とするオキサゾリジノン系合成抗菌剤である。
- (2) 重大な副作用として、骨髄抑制、代謝性アシドーシス、視神経症、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、腎不全、低ナトリウム血症、偽膜性大腸炎、肝機能障害、横紋筋融解症が報告されている。（「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) シングルポートのバッグにラベルを貼付し、表示内容の読み易さに配慮した。
- (2) バッグのラベル両面に、販売名及びおよその目安としての目盛りを表示した。
- (3) バッグのラベル及び外袋に、調剤包装単位コードを表示した。
- (4) 外袋は、遮光性の包材を使用した。

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	タイトル、参照先
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	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」

(2) 洋名

Linezolid I.V. Infusion

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

リネゾリド (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

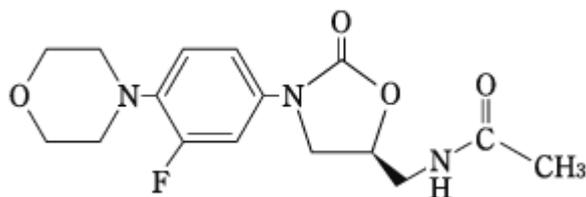
Linezolid (JAN)、linezolid (INN)

(3) ステム (stem)

オキサゾリジノン系抗菌剤 : -zolid

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 : $C_{16}H_{20}FN_3O_4$

分子量 : 337.35

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

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

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

非旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: -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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素アンモニウム試液、メタノール混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（溶液剤）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」
剤形・性状	無色～黄色澄明の注射液
pH	4.4～5.2
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」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	リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」
有効成分	1 バッグ (300mL) 中 リネゾリド 600mg
添加剤	1 バッグ中 精製ブドウ糖 13.702g、クエン酸ナトリウム水和物 492mg、無水クエン酸 255mg、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

本剤は、5.02mEq のナトリウムを含有する。

(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¹⁾

(1) 長期保存試験

◇長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態：バッグ包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 n=3 <無色澄明の液>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	LZB1 LZB2 LZB3	適合	—	—	適合
浸透圧比 n=3 <0.8~1.2>	LZB1 LZB2 LZB3	1.0 1.1 1.1	1.1 1.1 1.1	1.1 1.1 1.1	1.1 1.0~1.1 1.0~1.1
pH n=3 <4.4~5.2>	LZB1 LZB2 LZB3	4.8 4.8 4.8	4.8 4.9 4.8	4.8 4.8~4.9 4.8	4.8 4.8 4.8
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験 n=3 <0.25EU/mg 未満>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	—	—	適合
採取容量 n=3 <表示量以上>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	—	—	適合
不溶性異物 n=3 <澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めてはならない>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 <菌の発育を認めない>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	—	—	適合
不溶性微粒子 n=3 <10 μm 以上 25 個/mL 以下、 25 μm 以上 3 個/mL 以下>	LZB1 LZB2 LZB3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	LZB1 LZB2 LZB3	100.7 100.7~100.9 100.4~100.6	99.8~100.2 100.9~101.1 100.9~101.4	100.3~100.6 97.3~ 97.7 100.7~100.9	100.8~100.9 101.1~101.6 103.1~103.4

※1：試料溶液の類縁物質 1 (RRT 約 0.5) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 1.2%以下、試料溶液の類縁物質 2 (RRT 約 0.7) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド、類縁物質 1 及び類縁物質 2 以外の各々のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド以外のピーク面積合計は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

(2) 光安定性試験

◇曝光 外袋未開封 曝光量 120 万 Lx・hr 及び 200W・hr/m² [D65 光源 (2000Lx)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <無色澄明の液>	PQ01	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
pH n=3 <4.4~5.2>	PQ01	4.83	4.82	4.82~4.83
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	PQ01	適合	適合	適合
不溶性異物 n=3 <澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めてはならない>	PQ01	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	PQ01	100.85 ^{※3}	100.47 ^{※3}	100.69 ^{※3}

※1：試料溶液の類縁物質 1 (RRT 約 0.5) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 1.2%以下、試料溶液の類縁物質 2 (RRT 約 0.7) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド、類縁物質 1 及び類縁物質 2 以外の各々のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド以外のピーク面積合計は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値

◇曝光 外袋開封 D65 光源 (1000Lx)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	2.4 万 Lx・hr	7.2 万 Lx・hr	16.8 万 Lx・hr
性状 n=3 <無色澄明の液>	PQ01	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
pH n=3 <4.4~5.2>	PQ01	4.83	4.82	4.82	4.81~4.82
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	PQ01	適合	適合	不適合	—
不溶性異物 n=3 <澄明で、たやすく検出される 不溶性異物を認めてはならない>	PQ01	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	PQ01	100.85 ^{※3}	100.16 ^{※3}	99.37 ^{※3}	98.69 ^{※3}

※1：試料溶液の類縁物質 1 (RRT 約 0.5) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 1.2%以下、試料溶液の類縁物質 2 (RRT 約 0.7) のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド、類縁物質 1 及び類縁物質 2 以外の各々のピーク面積は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 0.2%以下、試料溶液のリネズリド以外のピーク面積合計は、標準溶液のリネズリドのピーク面積の 2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値

規格外：太字

7. 調製法及び溶解後の安定性

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

(「VIII. 11. 適用上の注意」、「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

300mL×5 バッグ

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バッグ : ポリエチレン(無色)、イソプレンゴム栓

口部シール : ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

外袋 : ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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コッカス・フェシウム

〈適応症〉

各種感染症

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

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

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

7.3 注射剤から錠剤への切り替え

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オキサゾリジノン系合成抗菌剤

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²⁾。

(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コッカス・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) であった³⁾。

18.2.2 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^{4)、5)}。[5.1 参照]

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	≥26	23-25	≤22

S：感受性、I：中等度耐性、R：耐性

18.3 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

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 を 12 時間ごとに反復静脈内持続投与（30 分）した後のリネゾリドの平均最低血漿中濃度（Cmin）は 3.68 $\mu\text{g/mL}$ 、平均最高血漿中濃度（Cmax）は 15.1 $\mu\text{g/mL}$ と計算された。リネゾリド 625mg を 1 日 2 回 12 時間ごとに反復静脈内持続投与した後の定常状態における血漿中濃度推移を図 1 に示す^{6)、7)}（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（S.D.、外国人）

投与量	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Cmin ^{a)} ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC ^{b)} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	T _{1/2} (hr)	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 : Cmin=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-τ}（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。

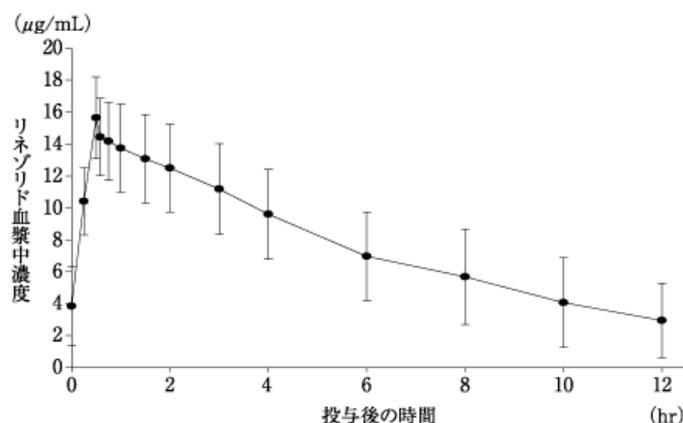


図 1 リネゾリド 625mg を 1 日 2 回 12 時間ごとに反復静脈内持続投与（30 分）した後の定常状態における血漿中濃度推移（Mean ± S.D.、外国人、n=6）

なお、日本人健康成人にリネゾリド 600mg 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±0.7 μg/mL、AUC は 111±10 μg・hr/mL、T_{1/2} は 5.3±0.6hr 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 μg・hr/mL、C_{max} はそれぞれ 16.5 及び 30.1 μg/mL、T_{1/2} は 6.9 及び 8.2hr 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⁸⁾。

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 3 時間の血液透析により消失した。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^{6)、9)} (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 (S.D.)

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-∞} (μg・hr/mL)	110 (22)	128 (53)	127 (66)	141 (45)	83 (23)
T _{1/2} (hr)	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 (μg・hr/mL)	7.6 (1.9)	11.7 (4.3)	56.5 (30.6)	185 (124)	68.8 (23.9)
T _{1/2} (hr)	6.3 (2.1)	6.6 (2.3)	9.0 (4.6)	-	-
代謝物 B					
AUC ₀₋₄₈ (μg・hr/mL)	30.5 (6.2)	51.1 (38.5)	203 (92)	467 (102)	239 (44)
T _{1/2} (hr)	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¹⁰⁾ (外国人データ)。

16.1.5 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)。

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)。

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¹²⁾ (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·hr/mL)	T _{1/2} (hr)	CL (mL/min/kg)
生後 7 日未満の早産 (在胎齡 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 (在胎齡 34 週以上) 新生児 (n=10)	11.5 (24%)	55 (47%)	3.0 (55%)	3.8 (55%)
7-28 日 (n=10)	12.9 (28%)	34 (21%)	1.5 (17%)	5.1 (22%)
29 日-2 ヶ月齡 (n=12)	11.0 (27%)	33 (26%)	1.8 (28%)	5.4 (32%)
3 ヶ月齡-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¹³⁾ (外国人データ)。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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¹⁴⁾（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¹⁵⁾（外国人データ）。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

(健康成人)

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。

（「VII. (2) 臨床試験で確認された血中濃度 16.1.6 性差（健康成人）」の項参照）

(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

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

(健康成人)

リネゾリドは、経口投与（錠剤）後に速やかに吸収された。最高血漿中濃度には投与後 1～2 時間で到達し、生物学的利用率は約 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、Tmax は投与後 1.5 時間から 2.2 時間に遅れたが、AUC は空腹時投与と同様の値を示した¹⁶⁾（外国人データ）。

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

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「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

(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。

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は0.55:1であった^{6)、17)} (外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

(健康成人)

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。

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

16.7.1 チトクローム P450 により代謝される薬物

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

リネゾリドは、動物実験 (ラット) において CYP を誘導しなかった^{6)、18)}。

(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

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⁶⁾。

7. 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なかった。

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^{6)、19)} (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

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

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

（解説）

本剤投与によるショック、アナフィラキシーなどの重篤な副作用や発疹などの過敏症が報告されており、また、過敏症の既往歴のある患者では、更に重篤な過敏症を発現するおそれがある。問診などにより本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある場合には、投与を避けること。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意 8.7」、「Ⅷ. 8. 副作用 11.1.4」の項参照）

<参考>

モルモットにおける全身アナフィラキシー試験及びマウスにおける受身皮膚アナフィラキシー試験により抗原性を検討した結果、本剤は抗原性を示さなかった。

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可能性がある。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に患者を指導すること。[7.1、11.1.3 参照]
- 8.7** 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
- ・事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - ・投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 8.8** 抗菌薬の使用は、非感受性菌の過剰増殖を促進する可能性があるため、治療中に重複感染が発現した場合には、適切な処置を行うこと。

(解説)

- 8.1** 平成 5 年 1 月 19 日付薬安第 5 号を参考に設定した。抗菌薬に共通の注意事項である。
- 感染症の治療は、薬剤耐性菌の発現を予防する意味でも漫然と使用すべきではなく、また、適切な治療のためにも起炎菌の同定を行い薬剤に対する感受性を確認する必要がある。抗菌薬使用時の一般的な注意事項として、個々の疾病に応じて治療上必要な最小限の期間の投与にとどめるよう注意喚起している。さらに、本剤については副作用発現リスクを可能な限り低くするためにも、投与期間には十分注意すること。「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意 5.1」、「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.6」の項参照)
- 8.2** 本剤投与前より造血器系の臨床検査値異常が認められた患者、骨髄抑制作用を有すると思われる薬剤と本剤を併用する必要がある患者、14 日を超えて本剤を投与される可能性のある患者においては血液検査の実施を定期的に行い、異常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。また、VRE 感染症 (*E.faecium*)、MRSA 感染症の患者において、本剤投与前に他の抗菌薬の投与が行われること及び本剤投与前に他の抗菌薬の併用投与が行われる場合も、本剤投与前にあたっては定期的に血液検査を行い、十分注意すること。
- 8.3** 国内報告症例の集積状況に基づき、「重要な基本的注意」の項に乳酸アシドーシス等の代謝性アシドーシスを記載し、注意喚起することとした。
- 8.4** 低ナトリウム血症は、「その他の副作用」の項で、承認時まで認められた副作用として注意喚起を行ってきたが、国内の市販後において同事象の報告が集積されたため、「重要な基本的注意」の項に記載し、より強く注意喚起することとした。
- 8.5** 偽膜性大腸炎は、本剤を含む殆ど全ての抗菌薬において報告されており、重症度は軽度から生命を脅かす程度の広範にわたる。したがって、抗菌薬の投与後に下痢を呈する患者では、この診断を考慮に入れることが大切である。抗菌薬の投与によって、腸内の細菌叢に変化を生じ、クロストリジウム菌の過増殖を招く可能性がある。*Clostridium difficile* により産生された毒素が「抗菌剤関連性大腸炎」の主要因となっているとの報告もある。偽膜性大腸炎と診断された場合、適切な治療を開始することが重要である。軽度の偽膜性大腸炎では、薬剤の投与を中止すれば症状の改善がみられる。中等度から重度の患者については、水分及び電解質の管理、蛋白補給及び *Clostridium difficile* 性大腸炎に臨床効果が確認されている抗菌薬の処方による治療を行うこと。
- 8.6** 国内市販後において、28 日を超えて投与した場合に本剤の関与を否定できない「視神経症」が報告されたため²⁰⁾、「重大な副作用」に「視神経症」を記載した。さらなる適正使用を促す目的で、「重要な基本的注意」として、28 日を超える投与時の視神経障害に関する注意を記載した。

8.7 日本化学療法学会及び日本抗生物質学術協議会から厚生労働省に対し、皮内反応テストの実施の有用性に関する根拠が存在しないことから、皮内テストの網羅的な実施について要望書が提出された²¹⁾。厚生労働省において学会、製薬業界等からの意見収集を行い検討した結果、抗菌作用を持つ注射剤・坐剤（抗生物質製剤、サルファ剤、合成抗菌剤）の「重要な基本的注意」の項に、問診・患者の観察等の充実を図る記載を行う旨が決定、厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成16年9月29日付）として通達されたことに基づき設定された。

8.8 「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 7.2」の項参照

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。

(解説)

9.1.1 国内外の臨床試験及び市販後において、本剤投与による可逆的な貧血、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報告されている。

本剤の投与前よりこれらの臨床検査値異常が認められた患者、骨髄抑制作用を有する薬剤との併用が必要と思われる患者、14日を超えて本剤を投与している可能性のある患者に対し投与する際には、慎重に行うこと。

また、VRE感染症(*E.faecium*)、MRSA感染症の認められた患者において、本剤投与前に他の抗菌薬の投与が行われること及び本剤投与と他の抗菌薬の併用投与が行われる場合も、本剤投与にあたっては慎重に行うこと。

骨髄抑制作用を有する薬剤としては、抗悪性腫瘍剤、代謝拮抗剤、免疫抑制剤等がある。

(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]

(解説)

9.2.1 腎機能障害により本剤の薬物動態は変化せず、投与量調節の必要はないと考えられるが、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。よって、重度の腎機能障害患者においては、慎重に投与すること。

9.2.2 1) 血液透析患者において、血液透析時と非透析時に各々本剤600mgを単回経口投与し、血液透析による薬物動態への影響を検討したところ、血液透析時に本剤の投与量の約30%が除去されたことから、透析後に本剤を投与することが望ましいと判断された。

9.2.1、9.2.2) 医学文献の集積検討により、血液透析の有無にかかわらず重度の腎機能障害のある患者及び中等度又は重度の肝機能障害のある患者において、リネズリドに関連した血小板減少症の発現頻度が高くなる可能性があることが示唆された。この検討結果に基づき、CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) に注意喚起が追記されたことから、国内添付文書においても「9.2.1 重度の腎機能障害のある患者」「9.2.2 血液透析患者」及び「9.3.1 中等度又は重度の肝機能障害のある患者 (新設)」にて血小板減少症の発現頻度が高くなるおそれがある旨の注意喚起を行うこととした。

CCDS : 各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書。

安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

(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]

(解説)

(「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)

(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。

(解説)

妊婦を対象とした臨床試験は行っていないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。

なお、動物実験 (マウス又はラット) において、催奇形性は認められていないが、胎児毒性が認められている。

(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。

(解説)

動物実験 (ラット) において、リネズリド及びその代謝物の乳汁中への移行性が認められており、母乳中濃度は、母体血漿中濃度と同等であった。授乳中の女性に対し、本剤の投与は行われていないことから、安全性は確立されていない。

(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]

(解説)

在胎34週未満の新生児に対しては、国内外臨床試験において1日2回投与による有効性及び安全性が確立されていないため注意喚起することとした。

(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ため、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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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		

(解説)

1) モノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害剤 (セレギリン塩酸塩)

非選択的 MAO 阻害作用を有するリネゾリドとの相加的な作用により MAO 阻害剤の高用量投与により発現し得る血圧上昇、振戦、超高熱等、種々の症状があらわれるおそれがある。

2) アドレナリン作動薬

非臨床試験において、本剤は軽度で可逆的な MAO 阻害作用を有することが示唆されている。アドレナリン作動薬は、MAO 阻害により、酸化脱アミノ化が阻害されるので、本剤とこれらの薬剤を併用した場合、アドレナリン作動薬の効果により血圧上昇、動悸が起こることが予測されるので、投与に際しては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注意すること。なお、海外で行われた臨床試験において、これらの薬剤との併用により血圧がわずかに上昇した例が認められている。

アドレナリン作動薬の例 (一般名)：

ドパミン塩酸塩、レボドパ、アドレナリン、ノルアドレナリン

3) セロトニン作動薬

非臨床試験において、本剤は軽度で可逆的な MAO 阻害作用を有することが示唆されている。そのため、本剤とセロトニン作動薬を併用した場合、セロトニンの代謝が遅延し、セロトニン症候群の徴候や症状があらわれる可能性がある。したがって、SSRI を含むセロトニン作動薬 (抗うつ薬、頭痛薬を含む) との併用には十分注意し、セロトニン症候群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。

セロトニン作動薬の例 (一般名)：

日本薬局方 アミトリプチリン塩酸塩錠、セルトラリン塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、タンドスピロンクエン酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩、炭酸リチウム、スマトリプタンコハク酸、エレクトリプタン臭化水素酸塩、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物・クレゾールスルホン酸カリウム、モサプリドクエン酸塩水和物、日本薬局方 レセルピン錠

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

CCDS* (Company Core Data Sheet：企業中核データシート) との整合性に基づき注意喚起を行うこととした。2020年6月23日、欧州医薬品庁 (EMA) のヒト用医薬品の安全性の評価とモニタリングを担当する Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) は、セロトニン作動薬 (MAO 阻害作用を有する薬剤等を含む) を有する製造販売業者に対し、ブプレノルフィンを含むオピオイド系薬剤との相互作用について添付文書に注意喚起するよう勧告した。リネゾリド (本剤) は非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有することが知られているため、ファイザーは、本剤とブプレノルフィンを含むオピオイド系薬剤との薬物相互作用の可能性について包括的な検討を行い、その結果、CCDS に本剤と併用した際にセロトニン症候群が報告されているセロトニン作動薬として「オピオイド系薬剤」を追記した。

海外において、本剤とオピオイド系薬剤の併用によるセロトニン症候群の症例報告は 72 例あり、そのうちセロトニン症候群による死亡例が 2 例あることが確認された(2021 年 1 月 13 日時点)。国内においては、本剤とオピオイド系薬剤の相互作用によるセロトニン症候群又は血清セロトニン増加の症例報告はありませんが、オピオイド系薬剤のうちセロトニン作用を有し、海外において症例報告がある「フェンタニル、メサドン塩酸塩、ペチジン塩酸塩」の 3 剤を国内添付文書の「併用注意」のセロトニン作動薬の欄に追記することとした。

*CCDS：安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている米国ファイザー社が作成する文書。

4) リファンピシン

機序は不明だが、リファンピシンとの併用により本剤の Cmax 及び AUC が低下したとの報告がある。

健康成人男性 16 例（アジア人、21～41 歳）に対して、リファンピシン 600mg 1 日 1 回及び本剤 600mg 1 日 2 回を併用投与したとき、本剤の Cmax 及び AUC は単剤投与時と比較してそれぞれ平均 21%及び 32%低下した。

5) チラミンを多く含有する飲食物

非臨床試験において、本剤は軽度で可逆的な MAO 阻害作用を有することが示唆されている。主として、チーズ、ビール、赤ワイン等に含まれるチラミンは、アドレナリン作動薬と似た骨格を有するため、本剤との併用により、チラミンは代謝されず血圧上昇、動悸が起こることが予測される。したがって、本剤を投与する場合は、これらの食品との併用を避けること。

なお、海外で行われた臨床試験の結果、チラミン 100mg 以上投与と本剤 600mg 1 日 2 回の投与において血圧上昇を来した例が認められている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

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

11.1.2 代謝性アシドーシス（0.2%）

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

11.1.3 視神経症（頻度不明）

[8.6 参照]

11.1.4 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.5 間質性肺炎（0.1%）

11.1.6 腎不全（0.3%）

クレアチニン上昇、BUN 上昇等を伴う腎不全があらわれることがある。

11.1.7 低ナトリウム血症 (0.9%)

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

11.1.8 偽膜性大腸炎 (頻度不明)

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

11.1.9 肝機能障害 (頻度不明)

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

11.1.10 横紋筋融解症 (頻度不明)

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

(2) その他の副作用

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

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

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 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に、不溶物の認められるものは使用しないこと。

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

14.1.3 バッグの液目盛りはおよその目安として使用すること。

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

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 配合変化

本剤は、次の薬剤と配合禁忌である。

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

14.2.2 本剤に他の薬剤を注入して使用しないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

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

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

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

14.3.4 U字管連結は行わないこと。

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

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

（解説）

14.1.1、14.1.2、14.3.6 本剤の注射剤は無菌製剤である。外袋は使用時に開封し、バッグを押した時に液漏れが認められた場合及び注射液中に不溶物が認められた場合には、使用しないこと。本剤使用后、残液がある場合は、破棄し、後日使用しないこと。

14.1.3 バッグの目盛りは正確なものではないため、注意喚起のため設定した。

14.2.1、14.3.1、14.3.2 配合時に沈殿等を生じることが確認されている薬剤とは配合しないこと。ブドウ糖注射液、0.9%塩化ナトリウム注射液、乳酸リンゲル注射液とは配合可能であることが確認されている。

14.2.2 本剤は、使い切りバッグであることから、本剤に他の薬剤を注入して使用しないこと。配合変化試験成績は、「XIII. 2. その他の関連資料」を参照すること。

14.3.4 本剤に他の薬剤を注入して使用しないこととしているため設定した。

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」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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」	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	なし

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存（凍結を避けること）

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

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

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイボックス注射液 600mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

履歴	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
販売 開始	リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」	2018年 8月15日	23000AMX00607000	2018年 12月14日	2018年 12月14日
製法 変更	リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」	2025年 12月10日	30700AMX00253000	2018年 12月14日	2026年 2月1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

＜効能又は効果追加＞

効能又は効果追加年月日：2019年6月5日

販売名：リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」

内容：

	新	旧
効能又は効果	<p>(1) <適応菌種> <u>本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)</u> <適応症> <u>敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎</u></p> <p>(2) <適応菌種> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム <適応症> 各種感染症</p>	<p><適応菌種> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム <適応症> 各種感染症</p>
	<p>通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。 通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。</p>	<p>通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。 通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。</p>
用法及び用量		

(__：効能又は効果追加に伴う変更箇所)

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
リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」	6249401A1068	6249401A1068	126528601	622652801

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) Shinabarger D. : *Expert Opin. Investig. Drugs.* 1999 ; 8 (8) : 1195-1202 (PMID : 15992144)
- 3) 社内資料：リネゾリド点滴静注液 600mg 「日医工」の抗菌力に関する資料
- 4) CLSI : *M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2025* ; 45 (1) : 96-105
- 5) CLSI : *M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2025* ; 45 (1) : 106-111
- 6) 臨床薬理に関する概括評価（ザイボックス錠／注射液：2006年4月20日承認、CTD2.5.3）
- 7) Stalker D. J., et al. : *J. Antimicrob. Chemother.* 2003 ; 51 (5) : 1239-1246 (PMID : 12668582)
- 8) 日本人 MRSA 感染症患者におけるリネゾリドの薬物動態（試験 73）（ザイボックス錠／注射液：2006年4月20日承認、CTD2.7.2.2.1）
- 9) （ザイボックス錠／注射液：2001年4月4日承認、審査報告書）
- 10) 肝機能障害患者での薬物動態（米国人）（ザイボックス錠／注射液：2001年4月4日承認、申請資料概要へ（ヒト）.1. (3)）
- 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
- 13) Yogev R., et al. : *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010 ; 29 (9) : 827-830 (PMID : 20442688)
- 14) 薬物相互作用 Aztreonam（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) . (i)）
- 15) 薬物相互作用 Gentamicin（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) . (ii)）
- 16) 吸収（欧米人）（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)）
- 17) 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)）
- 18) 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（動物）.2. (3) .2) . (i)）
- 19) 代謝（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) .5)）
- 20) 西条智博ほか：神経眼科. 2003 ; 20 (Suppl.1) : 38
- 21) 齋藤厚 ほか：日本化学療法学会雑誌. 2003 ; 51 (8) : 497
- 22) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>○ 〈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</p> <p>○ 〈適応菌種〉 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム 〈適応症〉 各種感染症</p>	<p>通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。</p> <p>通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに、それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。</p>

<DailyMed (USA)、2026年2月検索>

国名	米国
会社名	Pharmacia & Upjohn Company LLC
販売名	ZYVOX- linezolid injection, solution
剤形・規格	600mg in 300mL
<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Nosocomial Pneumonia ZYVOX is indicated for the treatment of nosocomial pneumonia caused by <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible and -resistant isolates) or <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>1.2 Community-acquired Pneumonia ZYVOX is indicated for the treatment of community-acquired pneumonia caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i>, including cases with concurrent bacteremia, or <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible isolates only).</p> <p>1.3 Complicated Skin and Skin Structure Infections ZYVOX is indicated for the treatment of complicated skin and skin structure infections, including diabetic foot infections, without concomitant osteomyelitis, caused by <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible and -resistant isolates), <i>Streptococcus pyogenes</i>, or <i>Streptococcus agalactiae</i>. ZYVOX has not been studied in the treatment of decubitus ulcers.</p> <p>1.4 Uncomplicated Skin and Skin Structure Infections ZYVOX is indicated for the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections caused by <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible isolates only) or <i>Streptococcus pyogenes</i>.</p> <p>1.5 Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> Infections ZYVOX is indicated for the treatment of vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections, including cases with concurrent bacteremia.</p> <p>1.6 Limitations of Use</p> <ul style="list-style-type: none"> • ZYVOX is not indicated for the treatment of Gram-negative infections. It is critical that specific Gram-negative therapy be initiated immediately if a concomitant Gram-negative pathogen is documented or suspected. • The safety and efficacy of ZYVOX formulations given for longer than 28 days have not been evaluated in controlled clinical trials. <p>1.7 Usage To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of ZYVOX and other antibacterial drugs, ZYVOX should be used only to treat or prevent infections that are</p>	

proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 General Dosage and Administration

The recommended dosage for ZYVOX formulations for the treatment of infections is described in Table 1.

Table 1. Dosage Guidelines for ZYVOX

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 Community-acquired pneumonia, including concurrent bacteremia	10 mg/kg intravenously or oral‡ every 8 hours	600 mg intravenously or oral‡ every 12 hours	10 to 14
Complicated skin and skin structure infections			
Vancomycin-resistant Enterococcus faecium infections, including concurrent bacteremia	10 mg/kg intravenously 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

* Due to the designated pathogens

† **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.

‡ Oral dosing using either ZYVOX Tablets or ZYVOX for Oral Suspension

No dose adjustment is necessary when switching from intravenous to oral administration.

2.2 Intravenous Administration

ZYVOX I.V. Injection is supplied in single-dose, ready-to-use infusion bags. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter prior to administration. Check for minute leaks by firmly squeezing the bag. If leaks are detected, discard the solution, as sterility may be impaired. Keep the infusion bags in the overwrap until ready to use. Store at room temperature. Protect from freezing. ZYVOX I.V. Injection may exhibit a yellow color that can intensify over time without adversely affecting potency.

ZYVOX I.V. Injection should be administered by intravenous infusion over a period of 30 to 120 minutes. Do not use this intravenous infusion bag in series connections. Additives should not be introduced into this solution. If ZYVOX I.V. Injection is to be given concomitantly with another drug, each drug should be given separately in accordance with the recommended dosage and route of administration for each product. Discard unused portion.

If the same intravenous line is used for sequential infusion of several drugs, the line should be flushed before and after infusion of ZYVOX I.V. Injection with an infusion solution compatible with ZYVOX I.V. Injection and with any other drug(s) administered via this common line.

2.3 Compatibilities

Compatible intravenous solutions include 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, 5% Dextrose

Injection, USP, and Lactated Ringer's Injection, USP.

2.4 Incompatibilities

Physical incompatibilities resulted when ZYVOX I.V. Injection was combined with the following drugs during simulated Y-site administration: amphotericin B, chlorpromazine HCl, diazepam, pentamidine isothionate, erythromycin lactobionate, phenytoin sodium, and trimethoprim-sulfamethoxazole. Additionally, chemical incompatibility resulted when ZYVOX I.V. Injection was combined with ceftriaxone sodium.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	linezolid	B3

(2026年2月検索)

参考：分類の概要

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

Category B3 :

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

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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

2. その他の関連資料²²⁾

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) pH 変動試験

◆リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」 pH 変動スケール

本品 10mL を試料とし、0.1mol/L HCl 及び 0.1mol/L NaOH を各 10mL 滴加した。

試料	試料量	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH	移動指数	外観変化
リネゾリド点滴静注液 600mg「日医工」	10mL	4.82	(A) 10.00mL	1.45	3.37	変化なし（無色澄明）
			(B) 10.00mL	11.88	7.06	変化なし（無色澄明）

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
変化なし (無色澄明)	←0.1mol/L HCl 消費量 10.00mL									0.1mol/L NaOH→ 消費量 10.00mL				変化なし (無色澄明)
	1.45				4.82					11.88				

(2) 配合変化試験

試験実施期間：2019/6/19～2019/9/24

(「大塚生食注」、「大塚糖液 5%」及び「ビーフリード輸液」：2015/2/17～2015/3/18)

<試験方法>

1) 試験液の調製及び保存方法

各種輸液をそのまま用い、表中に示した配合量を混合して室内散乱光下で室温保存した。

2) 試験項目及び試験方法

①外観：色調及び澄明性を観察した。

②pH：日局一般試験法「pH 測定法」に従い測定した。

③残存率(%)：液体クロマトグラフィー法によりリネゾリドの含量を測定し、配合直後のリネゾリドの含量を 100%としたときの各測定時間における残存率を算出した。

分類	配合薬剤名 [成分名等]	配合量 (mL)		試験項目	配合前	配合後の経過時間			
		配合薬剤	本剤			配合直後	1時間	4時間	24時間
血液代用剤	大塚生食注 [生理食塩液]	50	50	外観	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	—
				pH	—	4.63	4.63	4.63	—
				残存率 (%)	—	100.00	100.19	100.38	—
	ラクテック注 (250mL) [乳酸リンゲル液]	25	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.83	4.83	—	4.83	4.84
				残存率 (%)	—	100.0	—	99.4	97.8
	ソルデム1輸液 (200mL) [開始液]	20	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.35	4.88	—	4.87	4.88
				残存率 (%)	—	100.0	—	100.8	99.5
	ソルデム3輸液 (200mL) [維持液]	20	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.37	4.91	—	4.90	4.91
				残存率 (%)	—	100.0	—	100.6	99.8
	ソリターT3号輸液 (200mL) [維持液]	20	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	5.52	4.90	—	4.89	4.90
				残存率 (%)	—	100.0	—	100.5	100.0
	ヴィーンF輸液 (500mL) [酢酸リンゲル液]	50	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.93	5.26	—	5.25	5.26
				残存率 (%)	—	100.0	—	98.7	97.7
たんぱくアミノ酸製剤	ビーフリード輸液 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	50	50	外観	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	—
				pH	—	5.93	5.94	5.94	—
				残存率 (%)	—	100.00	99.69	100.22	—
	フルカリック1号輸液 (903mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	90	30	外観	黄色澄明	淡黄色澄明	—	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	5.05	4.90	—	4.88	4.89
				残存率 (%)	—	100.0	—	100.3	99.7
	キドミン輸液 (200mL) [腎不全用アミノ酸製剤]	20	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.97	6.23	—	6.20	6.18
				残存率 (%)	—	100.0	—	99.6	99.4
	アミノレバン点滴静注 (200mL) [肝不全用アミノ酸製剤]	20	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	5.93	5.29	—	5.27	5.28
				残存率 (%)	—	100.0	—	100.1	99.6
	ネオパレン1号輸液 (1000mL1キット) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	100	30	外観	黄色澄明	淡黄色澄明	—	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	5.59	5.27	—	5.26	5.26
				残存率 (%)	—	100.0	—	99.9	99.0
糖類剤	大塚糖液5% [ブドウ糖注射液]	50	50	外観	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	—
				pH	—	4.89	4.89	4.89	—
				残存率 (%)	—	100.00	99.87	100.17	—
	ハイカリック液-1号 (700mL) [高カロリー輸液用基本液]	70	30	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
				pH	4.44	4.42	—	4.41	4.42
				残存率 (%)	—	100.0	—	101.2	98.9

販売名は2024年9月現在の名称等で記載した。

<添付文書から抜粋>

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

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

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 配合変化

本剤は、次の薬剤と配合禁忌である。

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

ソシナトリウム

14.2.2 本剤に他の薬剤を注入して使用しないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

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

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