

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2013に準拠して作成

キャンディン系抗真菌剤

ミカファンギンナトリウム点滴静注用25mg「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用50mg「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用75mg「日医工」

Micafungin Sodium for I.V. Infusion

剤形	注射剤（固体）
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	25mg：1バイアル中ミカファンギンナトリウム 25mg（力価）含有 50mg：1バイアル中ミカファンギンナトリウム 50mg（力価）含有 75mg：1バイアル中ミカファンギンナトリウム 75mg（力価）含有
一般名	和名：ミカファンギンナトリウム 洋名：Micafungin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載：2020年6月19日 発売年月日：2020年7月27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2020年12月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。

しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 薬理作用	17
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	18
II. 名称に関する項目	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
1. 販売名	2	3. 吸収	18
2. 一般名	2	4. 分布	18
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	19
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	19
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	8. 透析等による除去率	19
7. CAS 登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	20
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	20
1. 剤形	4	7. 相互作用	21
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	21
3. 注射剤の調製法	4	9. 高齢者への投与	23
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	23
6. 溶解後の安定性	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	10	13. 過量投与	23
8. 生物学的試験法	13	14. 適用上の注意	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	15. その他の注意	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	16. その他	25
11. 力価	13	IX. 非臨床試験に関する項目	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	1. 薬理試験	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	2. 毒性試験	26
14. その他	13	X. 管理的事項に関する項目	27
V. 治療に関する項目	14	1. 規制区分	27
1. 効能又は効果	14	2. 有効期間又は使用期限	27
2. 用法及び用量	14	3. 貯法・保存条件	27
3. 臨床成績	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
VI. 薬効薬理に関する項目	17	5. 承認条件等	27
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 ..	17	6. 包装	27

7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 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	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	31
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はミカファンギンナトリウムを有効成分とするキャンディン系抗真菌剤である。

「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg「日医工」」, 「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg「日医工」」 及び 「ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg「日医工」」 は, 日医工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, 2020年2月17日に承認を取得, 2020年7月27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)

2020年9月30日付で「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」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は凍結乾燥製剤で, バイアル内は窒素置換している。
- (2) 25mg, 50mg, 75mgの3規格とも, 胴径22.0mm, 高さ50.0mm, 容量8mLのバイアルにUVカットフィルムで遮光している。
- (3) 医療事故防止を配慮し, バイアルのラベルを副片ラベル付きにしている。
- (4) 貯法は室温保存及び遮光保存であり, 使用期限は3年である。
- (5) 重大な副作用(頻度不明)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), 多形紅斑が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」

(2) 洋名

Micafungin Sodium for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ミカファンギンナトリウム (JAN)

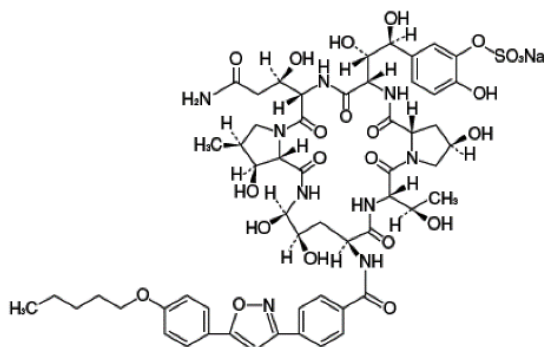
(2) 洋名 (命名法)

Micafungin Sodium (JAN)

(3) ステム

抗真菌性抗生物質：-fungin

3. 構造式又は示性式



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)

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[22.3.0.0^{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

7. CAS 登録番号

208538-73-2

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

吸湿性である。

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-20 \sim -24^\circ$ (脱水物に換算したものの0.25g, 薄めたエタノール, 25mL, 100mm)

本品約0.5gを水5mLに溶かした液のpHは5.5~7.0である。

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

(1) 定性反応

本品の水溶液に炭酸カリウム溶液, ヘキサヒドロキノアンチモン (V) 酸カリウム試液を加えた液はナトリウム塩の定性反応(2)を呈する。

(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ミカファンギンナトリウム標準品の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。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

移動相 A: リン酸二水素ナトリウム二水和物, 過塩素酸ナトリウム一水和物, 水, リン酸, メタノール

移動相 B: リン酸二水素ナトリウム水和物, 過塩素酸ナトリウム一水和物, 水, リン酸, メタノール, アセトニトリル

移動相 C: アセトニトリル

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

白色の塊又は粉末で用時溶剤に溶解して用いる注射剤 (固体)

(2) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

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。

容器: 無色バイアル

含量/溶解液量	溶解液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
25mg (力価) /100mL	生理食塩液	5.1~7.1	約 1
50mg (力価) /100mL	生理食塩液	5.1~7.1	約 1
75mg (力価) /100mL	生理食塩液	5.0~7.0	約 1
150mg (力価) /100mL	生理食塩液	4.7~6.7	約 1
300mg (力価) /100mL	生理食塩液	4.4~6.4	約 1
25mg (力価) /100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.3~6.3	約 1
50mg (力価) /100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.4~6.4	約 1
75mg (力価) /100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.8~6.8	約 1
150mg (力価) /100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.6~6.6	約 1
300mg (力価) /100mL	ブドウ糖注射液 (5w/v%)	4.5~6.5	約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」
有効成分 (1 バイアル中)	ミカファンギンナトリウム 25mg (力価)	ミカファンギンナトリウム 50mg (力価)	ミカファンギンナトリウム 75mg (力価)
添加物 (1 バイアル中)	マルトース水和物 67mg, pH 調節剤	マルトース水和物 134mg, pH 調節剤	マルトース水和物 201mg, pH 調節剤

(2) 添加物

(「IV - 2.(1)有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) 電解質の濃度

該当記載事項なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当記載事項なし

3. 注射剤の調製法

「VIII - 14.適用上の注意」の項参照

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg「日医工」，ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg「日医工」及びミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg「日医工」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。

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg「日医工」 [最終包装形態（バイアル／紙箱）]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の塊又は粉末＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末
確認試験 n=3 (UV, 定性反応)	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜5.0～7.0＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	5.87～5.88 5.87～5.91 5.88～5.91	5.89～5.92 5.86～5.87 5.86～5.88	5.90～5.92 5.87～5.93 5.81～5.85	5.94～5.96 5.84～5.87 5.83～5.87
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 ＜3.0%以下＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	0.34～0.55 0.22～0.50 0.21～0.37	0.43～0.53 0.43～0.54 0.47～0.54	0.82～0.93 0.66～0.90 0.79～0.91	0.92～1.00 0.82～0.86 0.92～0.97
エンドトキシン (EU/mg (力価)) ＜1.0EU/mg (力価) 未満＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	2.91～3.06 3.46～4.09 4.79～5.63	—	—	1.43～3.35 2.40～4.08 3.16～3.49
不溶性異物 n=3 ＜明らかに認められる不溶性異物 を含まない＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 ＜10µm 以上：6000 個以下/容器 25µm 以上：600 個以下/容器＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) ＜微生物の増殖が観察されない＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～106.0%＞	MIC25I1-3 MIC25I1-4 MIC25I1-5	103.39～103.72 103.65～104.82 105.27～105.33	102.71～103.82 104.00～104.57 104.30～104.69	101.92～102.37 102.67～103.34 103.06～103.57	102.33～102.59 103.30～103.37 103.22～103.53

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質:0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 [最終包装形態 (バイアル/紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の塊又は粉末＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末
確認試験 n=3 (UV, 定性反応)	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜5.0～7.0＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	5.99 5.93～5.97 5.89～5.93	5.83～5.88 5.83～5.86 5.81～5.86	5.82～5.87 5.82～5.88 5.81～5.86	5.92～5.95 5.92～5.94 5.89～5.93
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 ＜3.0%以下＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	0.55 0.36～0.44 0.37～0.45	0.54～0.66 0.43～0.47 0.46～0.52	0.66～0.76 0.46～0.53 0.57～0.62	0.81～0.97 0.61～0.68 0.63～0.70
エンドトキシン (EU/mg (力価)) ＜1.0EU/mg (力価) 未満＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	2.82～4.36 2.96～3.18 2.67～3.08	—	—	0.95～3.25 4.23～4.30 0.91～4.51
不溶性異物 n=3 ＜明らかに認められる不溶性異物 を含んでいない＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 ＜10µm 以上：6000 個以下/容器 25µm 以上：600 個以下/容器＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) ＜微生物の増殖が観察されない＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～106.0%＞	MIC50I1-3 MIC50I1-4 MIC50I1-5	103.21～103.76 103.69～104.01 103.44～103.55	103.57～105.87 103.78～104.41 102.97～104.33	101.75～101.94 102.59～102.83 101.90～102.10	101.68～101.74 102.15～102.38 101.76～101.80

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質:0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2018/7/2～2019/2/8

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 [最終包装形態 (バイアル/紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色の塊又は粉末>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末	白色の塊 又は粉末
確認試験 n=3 (UV, 定性反応)	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
pH n=3 <5.0～7.0>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	5.92～6.00 5.89～5.98 5.90～5.94	5.96～5.98 5.90～5.94 5.86～5.93	5.86～5.91 5.81～5.85 5.79～5.84	5.88～5.91 5.82～5.87 5.81～5.85
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	0.62～0.82 0.33～0.99 0.42～0.97	0.64～0.84 0.53～1.10 0.69～1.29	0.61～1.10 0.75～1.00 0.81～0.94	0.73～1.17 0.47～0.99 0.85～1.13
エンドトキシン (EU/mg (力価)) <1.0EU/mg (力価) 未満>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	<0.09 <0.09 <0.09	—	—	<0.09 <0.09 <0.09
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	1.51～2.06 2.60～3.03 2.66～2.90	—	—	1.14～1.67 2.16～2.31 1.25～1.92
不溶性異物 n=3 <明らかに認められる不溶性異物 を含んでいない>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 n=3 <10µm 以上：6000 個以下/容器 25µm 以上：600 個以下/容器>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	適合	適合	適合
無菌 n=3 (メンブランフィルター法) <微生物の増殖が観察されない>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC75I1-3 MIC75I1-4 MIC75I1-5	102.37～102.61 103.18～103.62 103.15～103.32	104.34～104.87 104.95～106.10 103.92～105.21	101.35～101.70 102.54～102.59 101.94～102.33	101.83～102.02 102.52～102.92 102.17～102.40

※1：(1) 溶状：液は無色澄明 (2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質:0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

(2) 曝光下の安定性試験

試験実施期間：2018/11/1～2019/2/12

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC25I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC25I1-3	103.39～103.72	—	—	95.12～95.45

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC25I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC25I1-3	103.39～103.72	—	—	101.96～102.22

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/11/1～2019/1/31

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 曝光 25℃・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC50I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～106.0%>	MIC50I1-3	103.21～103.76	—	—	97.27～97.92

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 曝光 25°C・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC50I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC50I1-3	103.21~103.76	—	—	101.12~101.49

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/11/1~2019/2/12

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 曝光 25°C・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム無し)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3	適合	不適合	不適合	不適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC75I1-3	102.37~102.61	—	—	97.72~98.17

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施 規格外：太字

◇ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 曝光 25°C・60%RH [2500Lx, ガラスバイアル (UV カットフィルム包装品)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MIC75I1-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~106.0%>	MIC75I1-3	102.37~102.61	—	—	100.96~101.23

※1：(2) 類縁物質：RRT 約 0.76 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 0.94 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.08 の類縁物質：0.5%以下 RRT 約 1.14 の類縁物質：1.0%以下 RRT 約 1.28 の類縁物質：0.5%以下 その他の個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

6. 溶解後の安定性

(「Ⅷ - 14.適用上の注意 (2)」の項参照)

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

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。

試験実施期間：2019/2/12～2019/2/14

配合変化試験

◇配合方法

ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 (製造番号：MIC50I-3), ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」 (製造番号：MIC75I-3) を各配合薬剤と混合した。

◇試験方法

- 試験項目 外観, 表示量に対する含量 (%)
- 測定時点 配合直後, 3 時間, 6 時間, 24 時間後に実施
- 保存条件 遮光, 室温

◇試験結果

①配合直後に濁りが生じる主な薬剤

配合薬剤 (ロット番号) (成分名)	配合薬剤の 使用量	本剤の使用量	配合 方法	試験 項目	配合直後
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g (1011) (バンコマイシン塩酸塩)	0.5g (1ﾊﾞｲﾙ)	50mg/生食 10mL	1	外観	濁りが生じた
ハベカシン注射液 100mg (HKAMN1104) (アルベカシン硫酸塩)	100mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ゲンタシン注 60 (EF0017) (ゲンタマイシン硫酸塩)	60mg/1.5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
トブラシン注 90mg (D005) (トブラマイシン)	90mg/1.5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
パニマイシン注射液 100mg (DKAMN1120) (ジベカシン硫酸塩)	100mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ミノマイシン点滴静注用 100mg (X01704) (ミノサイクリン塩酸塩)	10mg (1ﾊﾞｲﾙ)	50mg/生食 10mL	1	外観	濁りが生じた
シプロキササン注 200mg (JP10149) (シプロフロキサシン)	200mg/100mL(1袋) /生食 100mL	50mg/生食 100mL	3	外観	濁りが生じた
パズクロス点滴静注液 500mg (C149) (パズフロキサシンメシル酸塩)	500mg/100mL (1袋)	50mg/生食 5mL	4	外観	濁りが生じた
タガメット注射液 200mg (2048C) (シメチジン)	200mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ドブトレックス注射液 100mg (1802) (ドブタミン塩酸塩)	100mg/5mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ドブラム注射液 400mg (280100) (ドキサブラム塩酸塩水和物)	400mg/20mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ソセゴン注射液 30mg (8X041) (ペンタゾシン)	30mg/1mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
注射用フサン 50 (AHC10T) (ナファモスタットメシル酸塩)	50mg(1ﾊﾞｲﾙ) /ブドウ糖注射液 (5w/v%) 10mL	75 mg(1ﾊﾞｲﾙ)	5	外観	濁りが生じた
注射用エフオーワイ 500 (842FA) (ガベキサートメシル酸塩)	500mg(1ﾊﾞｲﾙ) /ブドウ糖注射液 (5w/v%) 250mL	75mg(1ﾊﾞｲﾙ)	6	外観	濁りが生じた
ネオラミン・スリービー液 (静注用) (780880) (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)	10mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
ケイツー-N 静注 10mg (88A06M) (メナテトレノン)	10mg/2mL	75mg/生食 10mL	2	外観	濁りが生じた
献血グロブリン注射用 2500mg「KMB」(SP022) (乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン)	2500mg(1ﾊﾞｲﾙ) /注射用水 50mL →溶解液 10mL	50mg/生食 100mL →溶解液 10mL	7	外観	濁りが生じた
アドリアシン注用 10 (17NA14) (ドキシソルピシン塩酸塩)	70mg(7ﾊﾞｲﾙ) /生食 100mL	75mg/生食 100mL	8	外観	濁りが生じた

②配合直後に力価低下が生じる主な薬剤

配合薬剤 (ロット番号) (成分名)	配合薬剤 の使用量	本剤の 使用量	配合 方法	試験項目	保存期間			
					配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
ピクシリン注射用 2g(PAGN421) (アンピシリン)	2g (1バial)	50mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
				含量(%) [*]	84.20	62.13	53.96	36.04
バクタミン注 (17J010A) (スルファメトキサゾール トリメトプリム)	5mL	75mg /生食 10mL	2	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
				含量(%) [*]	101.28	92.80	85.53	58.61
ゾピラックス点滴静注用 250 (S69A-A) (アシクロビル)	250mg (1バial)	50mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
				含量(%) [*]	85.34	16.80	12.64	12.32
デノシン点滴静注用 500mg (C148A) (ガンシクロビル)	500mg (1バial)	75mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
				含量(%) [*]	84.18	17.19	13.86	12.44
ダイアモックス注射用 500mg (AN00801) (アセタゾラミド)	500mg (1バial)	75mg /生食 10mL	1	外観	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった	濁りは 生じなかった
				含量(%) [*]	97.45	88.10	78.98	46.39

※表示量に対する含有率 (%)

配合方法 1: 本剤に生理食塩液 10mL を加えて溶かしたもので、配合薬剤を溶かす。

配合方法 2: 本剤に生理食塩液 10mL を加えて溶かしたものに、配合薬剤を加える。

配合方法 3: 本剤を生理食塩液 5mL で溶かし、生理食塩液を加えて 100mL としたものと、配合薬剤に生理食塩液 100mL を加えて混合して 200mL としたものを各 100mL 混合する。

配合方法 4: 本剤を生理食塩液 5mL に溶かした後、この液を配合薬剤 100mL に加える。

配合方法 5: 配合薬剤にブドウ糖注射液 (5w/v%) 10mL を加えて溶かしたもので、本剤を溶かす。

配合方法 6: 配合薬剤にブドウ糖注射液 (5w/v%) 250mL を加えて溶かし、この液 10mL で本剤を溶かした後、配合溶解液へ戻す。

配合方法 7: 本剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものと、配合薬剤に注射用水 50mL を加えて溶かしたものを各 10mL 混合する。

配合方法 8: 本剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものと、配合薬剤に生理食塩液 100mL を加えて溶かしたものを混合する。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 267～271nm に吸収の極大を示す。

(2) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：無水リン酸二水素ナトリウム、過塩素酸ナトリウム一水和物、水、リン酸、アセトニトリル混液

11. 力価

本剤の力価はミカファンギンとしての質量を表す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

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. 用法及び用量

(1) 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。]

(2) 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。]

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (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。
- (2) 成人に対しては、下記の点に注意すること。
アスペルギルス症及びカンジダ症：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：
- 1) 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。
 - 2) 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。
- (3) 小児に対しては、下記の点に注意すること。
アスペルギルス症及びカンジダ症：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：
- 1) 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。
 - 2) 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

キャンディン系抗真菌薬 (Caspofungin acetate)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

抗カンジダ活性を有し、その生物活性は細胞壁における 1, 3 - β - D - グルカンの形成阻害による。グルカン合成の阻害は真菌細胞壁の構造的完全性を減少する。その結果、浸透圧が不安定になり細胞が死ぬ。アスペルギルス属では、殺菌的ではなく、菌糸の形状を変形させる作用を示す。また、アゾール系に耐性のカンジダ種は、ミカファンギンに感受性を保つ。

FKS1 によりコードされる FKS1p の変異は耐性を引き起こす。FKS1p は 1, 3 - β - D - グルカン合成酵素複合体の必須構成要素である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7.相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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 - 10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 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 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ.治療に関する項目」参照）

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- （1）薬物過敏症の既往歴のある患者。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）肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- （1）定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察し、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。[本剤投与中の患者で肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「重大な副作用」の項参照）また、動物試験において肝変異細胞巣の発生とその一部の腫瘍化が認められている。（「その他の注意」の項参照）]
- （2）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ので、十分配慮すること。
- （3）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。
- （4）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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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	ミカファンギンナトリウム製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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（以下、全て頻度不明）

- 1) **血液障害**：白血球減少，好中球減少，溶血性貧血（血管内容血を含む），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。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。
- 2) **ショック，アナフィラキシー**：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。
- 3) **肝機能障害，黄疸**：AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTP，Al-P の上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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。
- 4) **急性腎障害**：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。
- 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**：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑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。

続き

(3) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al - 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	動悸, 高血圧
消化器	下痢, 悪心, 嘔吐, 軟便
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, 悪寒, 頭痛, CK (CPK) 上昇, 発熱, 血管痛, ミオグロビン上昇, 注射部位反応 (腫脹, 疼痛, 紅斑等)

[参考] 海外臨床試験

1) アスペルギルス症及びカンジダ症

	頻度不明
肝 臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al - P 上昇, 高ビリルビン血症
代謝異常	低マグネシウム血症, 低カルシウム血症, 高クロール血症, 低カリウム血症
血液	白血球減少, 血小板減少, 貧血
皮膚	発疹
循環器	血管拡張, 高血圧
消化器	嘔吐, 嘔気, 下痢
腎 臓	クレアチニン上昇, BUN 上昇
その他	発熱, 腹痛, 無力症, さむけ, 静脈炎, 頭痛

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

	頻度不明
肝 臓	高ビリルビン血症
代謝異常	低マグネシウム血症, 低カリウム血症, 低リン酸塩血症
血液	白血球減少
皮膚	発疹
消化器	嘔吐, 嘔気, 下痢
その他	腹痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：薬物過敏症の既往歴のある患者。特に他のカ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。
- 3) **重大な副作用**：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。
- 4) **その他の副作用**：皮膚症状（発疹）があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，用量に留意するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) **授乳婦**：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが，やむを得ず投与する場合は，授乳を避けさせること。[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。]

11. 小児等への投与

- (1) 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ので，十分配慮すること。
- (2) 低出生体重児，新生児に対する使用経験は少ない。
- (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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

- (1) **調製方法**：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。
- (2) **投与時**：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 (%)	未検出	1.16	3.39
	力価残存率 (%)	100	98.5	92.2
300mg (力価) /100mL 生理食塩液	光分解物 (%)	未検出	0.35	1.17
	力価残存率 (%)	100	100.5	96.4
50mg (力価) /100mL ブドウ糖注射液 (5w/v%)	光分解物 (%)	未検出	0.70	2.16
	力価残存率 (%)	100	98.7	93.1

保存条件：遮光なし，室温，室内散光下（3,000 ルクス）

- (3) **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，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

(解説)

(「IV - 7.他剤との配合変化 (物理化学的变化)」の項参照)

15. その他の注意

- (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 (GOT) 及びALT (GPT) などの上昇と単細胞壊死などの肝障害像が認められた。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。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。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。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。
- (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。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。
- (3) *In vitro*試験において、ミカファンギン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³⁾。
- 注) クリプトコックス属は本剤の適応外菌種である。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg 「日医工」 ミカファンギンナトリウム点滴静注用 50mg 「日医工」 ミカファンギンナトリウム点滴静注用 75mg 「日医工」	劇薬，処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋 により使用すること)
有効成分	ミカファンギンナトリウム	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること

3. 貯法・保存条件

室温保存，遮光保存 [バイアルは UV カットフィルムで遮光している。]

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「貯法・保存条件」の項参照)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有

(3) 調剤時の留意点について

(「VIII - 14.適用上の注意」の項参照)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	容量単位	包装
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	25mg (力価)	10 バイアル
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	50mg (力価)	10 バイアル
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」	75mg (力価)	10 バイアル

7. 容器の材質

瓶：無色ガラスバイアル

ゴム栓：ブチルゴム

UV カットフィルム：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ファンガード点滴用 25mg，ファンガード点滴用 50mg，ファンガード点滴用
75mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00293000
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00294000
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00295000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	2020年6月19日
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	2020年6月19日
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」	2020年6月19日

12. 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・効果及び用法・用量追加>

効能・効果及び用法・用量追加年月日：2020年9月30日

販売名：ミカファンギンナトリウム点滴静注用 25mg/50mg/75mg 「日医工」

内容：

	新	旧
効能・効果	<p>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 <u>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</u></p>	<p>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</p>
用法・用量	<p>1. 成人 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略) <u>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：</u> <u>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。</u></p> <p>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。]</p> <p>2. 小児 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略) <u>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：</u> <u>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。</u></p> <p>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。]</p>	<p>1. 成人 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略)</p> <p>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。]</p> <p>2. 小児 アスペルギルス症： (略) カンジダ症： (略)</p> <p>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。]</p>

(__：効能・効果及び用法・用量追加に伴う変更箇所)

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 25mg 「日医工」	6179400D3031	622814201	128142201
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 50mg 「日医工」	6179400D1063	622814301	128143901
ミカファンギンナトリウム 点滴静注用 75mg 「日医工」	6179400D2060	622814401	128144601

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版 2053 - 2055, 廣川書店, 2013
- 3) 二木芳人 他：日本化学療法学会雑誌 2002；50（S - 1）：58 - 67

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし