



**2012年10月改訂（第17版）
*2012年1月改訂

日本標準商品分類番号
876119

承認番号	21800AMX10418
薬価収載	2006年12月
販売開始	1998年7月
再評価結果	2004年9月
再審査結果	2010年12月
用法・用量追加	2003年1月

0415-05622 D0115722



貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示

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

グリコペプチド系抗生物質製剤

注射用タゴシッド® 200mg

TARGOCID®

テイコプラニン製剤

【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

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. アミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類に対し過敏症の既往歴のある患者
2. アミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類による難聴又はその他の難聴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	注射用タゴシッド200mg
有効成分 (1バイアル中)	日局テイコプラニン200mg (力価)
添加物	等張化剤、pH調節剤

2. 製剤の性状

本剤は、凍結乾燥により製した注射剤で内容物は白色～淡黄色の容易に崩れる塊又は粉末で、注射用水に溶解した液のpH及び浸透圧比は下表のとおりである。

濃 度	200mg (力価)/3mL
溶 解 液	注射用水
pH	7.2～7.8
浸 透 圧 比	約1 (生理食塩液に対する比)

【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、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染

【用法及び用量】

通常、成人にはテイコプラニンとして初日400mg (力価)又は800mg (力価)を2回に分け、以後1日1回200mg (力価)又は400mg (力価)を30分以上かけて点滴静注する。敗血症には、初日800mg (力価)を2回に分け、以後1日1回400mg (力価)を30分以上かけて点滴静注する。通常、乳児、幼児又は小児にはテイコプラニンとして10mg

(力価)/kgを12時間間隔で3回、以後6～10mg (力価)/kg (敗血症などの重症感染症では10mg (力価)/kg)を24時間ごとに30分以上かけて点滴静注する。また、新生児 (低出生体重児を含む)にはテイコプラニンとして初回のみ16mg (力価)/kgを、以後8mg (力価)/kgを24時間ごとに30分以上かけて点滴静注する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として感受性を確認し、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。
- (2)腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。〔9. その他の注意〕、【薬物動態】の項参照
- (3)投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。トラフレベルの血中濃度は5～10µg/mLを保つことが投与の目安となるが、敗血症などの重症感染症においては確実な臨床効果を得るために10µg/mL以上を保つこと。〔9. その他の注意〕の項参照

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)腎障害のある患者 [排泄が遅延し、蓄積するため、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。]
- (2)肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある。]
- (3)高齢者 [5. 高齢者への投与]の項参照
- (4)低出生体重児、新生児 [7. 小児等への投与]、【薬物動態】の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤によるショック、アナフィラキシー様症状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。
 - 1)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。
 - 2)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。
 - 3)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。



- (2)ショック及びレッドマン症候群（顔、頸、躯幹の紅斑性充血、そう痒等）が報告されているので、本剤の使用にあたっては30分以上かけて点滴静注し、急速なワンショット静注では使用しないこと。
- (3)本剤はメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌感染症に対してのみ有用性が認められている。

3. 相互作用

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
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド 等	腎障害、聴覚障害を増強するおそれがあるので併用は避けることが望ましいが、やむを得ず併用する場合は、慎重に投与すること。	腎障害、聴覚毒性が増強される。
腎障害、聴覚障害を起こす可能性のある薬剤 アミノグリコシド系 抗生物質 ペプチド系抗生物質 アムホテリシンB シクロスポリン シスプラチン 等		

4. 副作用

〈成人〉

安全性評価対象症例218例中、50例（22.9%）103件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用はAST（GOT）上昇21件（9.6%）、ALT（GPT）上昇16件（7.3%）、好酸球増多14件（6.4%）、Al-P上昇11件（5.0%）、 γ -GTP上昇7件（3.2%）、LDH上昇5件（2.3%）、白血球減少4件（1.8%）、BUN上昇4件（1.8%）、発熱4件（1.8%）であった。（承認時）

また、使用成績調査において、安全性評価対象症例2,190例中、334例（15.3%）547件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は肝機能障害101件（4.6%）、ALT（GPT）上昇60件（2.7%）、AST（GOT）上昇59件（2.7%）、Al-P上昇30件（1.4%）、BUN上昇22件（1.0%）であった。（再審査終了時）

〈小児等〉

安全性評価対象症例62例中、12例（19.4%）24件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用はAST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP上昇各4件（6.5%）、LDH上昇3件（4.8%）、発熱2件（3.2%）であった。（用法・用量追加承認時）

また、使用成績調査において、安全性評価対象症例117例中、18例（15.4%）24件に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は肝機能障害11件（9.4%）、発疹4件（3.4%）であった。（再審査終了時）

(1)重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状…ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、気管支痙攣、血管浮腫、呼吸困難、顔面蒼白、発汗、頰脈等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 第8脳神経障害…眩暈、耳鳴、聴力低下等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、聴力検査を行う等観察を十分に行うこと。このような症状があらわれた場合には投与

を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける場合には減量するなど慎重に投与すること。

3) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrosis:

TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)…中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) 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し、適切な処置を行うこと。

4) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少…無顆粒球症、白血球減少、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し、適切な処置を行うこと。

5) 急性腎不全…急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。

6) 肝機能障害、黄疸…AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、Al-P、 γ -GTP、総ビリルビン等の上昇、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し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発熱、発疹		
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇	黄疸、LDH上昇、ビリルビン上昇		
血液	好酸球増多	貧血、白血球減少		
腎臓 ^{注2)}	BUN上昇	血清クレアチニン上昇		
循環器 ^{注3)}		血圧低下	動悸	血圧上昇
消化器			食欲不振、下痢、嘔吐	悪心
その他			痙攣	注射部位疼痛、静脈炎、悪寒、頭痛、菌交代症

- 注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。なお、海外の報告によれば、使用期間中、そう痒は7日目までに、また、発熱、発疹は14日目まで（特に8～14日目）にあらわれることが多いので観察を十分に行うこと。また、本剤投与終了後においても遅発性の副作用が発現する可能性が否定できないので、特に外来患者に対しては、発疹、そう痒などの皮膚症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。
- 注2) 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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 注3) このような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。なお、ネコを用いたヒスタミン試験において24mg/kg投与で、投与直後にごくわずかな一過性の血圧低下がみられたが速やかに回復した。

発現頻度は承認時までの成人における臨床試験、小児等における市販後臨床試験及び特別調査、小児、成人における使用成績調査の結果を合わせて算出した。

5. 高齢者への投与

高齢者は腎機能が低下している場合が多いので、投与前及び投与中に腎機能検査を行い、腎機能の低下の程度により、4日目を以降の用量を減量するなど慎重に投与すること。

6. 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まわ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：授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。〕

7. 小児等への投与

腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児においては血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがあるので、原則として初期負荷用量（小児では10mg/kg12時間間隔3回、新生児では16mg/kg）投与終了後の次回投与開始前のトラフ値及びその後1週間間隔でトラフ値の血中濃度をモニタリングするなど、慎重に投与すること。〔【薬物動態】の項参照〕

8. 適用上の注意

(1)調製方法：注射液の調製にあたっては、本剤1バイアル〔200mg（力価）〕に注射用水又は生理食塩液約5mLを加えてなるべく泡立たないように穏やかに溶解し溶液とする。この溶解液を100mL以上の生理食塩液等に加えて希釈する。なお、新生児、乳児、幼児及び小児においては、注射用水又は生理食塩液5mLを加えた溶解液から投与量相当分を採取し、生理食塩液等にて適宜希釈して調製する。

(2)調製時

- 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン、ガベキサートメシル酸塩、アムホテリシンB、ミノサイクリン塩酸塩と配合すると白濁・沈殿を生じることが確認されているので、これらの薬剤とは混注しないこと。
- セフォチアムと混合すると、本剤の活性低下を来すことが確認されているので、併用する場合には別々に投与すること。
- 現在までに24時間以内に配合変化のないことが確認されているのは、リンゲル液、乳酸リンゲル液、プロテアミン12X注射液、ポタコールR輸液、ラクテック注、KN3号輸液、ソリタ-T3号輸液、フィジオゾール3号輸液、アクチット注等である。
- 大塚糖液5%、マルトス輸液10%、マルトースML輸液10%、アミノフリード輸液との配合については、調製後、速やかに使用すること。

(3)調製後：調製後は速やかに使用し、残液は廃棄すること。

(4)投与方法：注射液は30分以上かけて点滴静注すること。

9. その他の注意

(1)血中濃度モニタリング

長期間投与中の患者、高齢者、腎機能障害又は難聴のある患者あるいは腎障害、聴覚障害を起こす可能性のある薬剤（アミノグリコシド系抗生物質、ループ利尿剤等）を併用している患者においては、血中濃度をモニタリングするなど安全性の確保に配慮すること。

米国においては感染性心内膜炎・敗血症及び骨・関節感染症を対象とし、高用量を用いた臨床試験〔投与量：6~30mg/kg（400~2,000mg）を初日は2回、2日目以降1日1回〕で、トラフレベルの血中濃度が60 μ g/mL以上を示した症例に血清クレアチニンの異常変動の発現頻度が高かったことから、トラフレベルの血中濃度が60 μ g/mL以上になった場合には腎障害・聴覚障害等の副作用の発現に注意すること。また、トラフレベルの血中濃度が20 μ g/mL以上で、一過性に肝機能検査値が軽度上昇したとの報告がある。

(2)腎機能障害患者への投与方法

本剤は主として腎臓から排泄され、腎機能障害患者では腎機能正常者よりも血中半減期が延長するので、投与量を調節して使用する必要がある。クレアチニン・クリアランスから投与量又は投与間隔を調節する目安は以下のとおりである。なお、血液透析あるいは腹膜透析を受けている患者への投与は、クレアチニン・クリアランスが10mL/min以下の患者と同様とする。

障害度	初期投与（3日目まで）	4日目以降
60 \geq Ccr>40	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を半減するかあるいは隔日に投与する。
40 \geq Ccr>10	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を $\frac{1}{3}$ に減ずるかあるいは3日ごとに投与する。
10 \geq Ccr	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を $\frac{1}{5}$ に減ずるかあるいは5日ごとに投与する。

(3)血液透析患者への投与に際しては、透析膜の種類によっては除去される場合もあるが、一般にテイコプラニンは血液透析によって除去されない場合が多いので、血中濃度をモニタリングするなどして必要なトラフレベルの血中濃度の確保に注意すること。

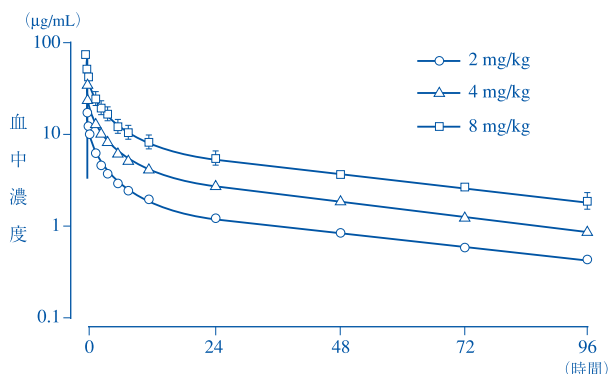
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1)健康成人¹⁾

健康成人男子に2、4及び8mg/kgのテイコプラニンを30分かけて点滴静注したときの最高血漿中濃度はそれぞれ17.0、34.4及び71.8 μ g/mLを示し、投与後初期に比較的速やかに減少した後、終末半減期46~56時間ときわめて穏やかに消失した。

健康成人における用量別血漿中テイコプラニン濃度
(平均値±標準偏差、n=5)



(2)小児等²⁾

小児(41日齢~10歳)に対しては本剤10mg/kgを12時間間隔で3回、以後10mg/kgを24時間ごとに点滴静注し、新生児^{*}(4日齢~93日齢)に対しては初回のみ16mg/kgを、以後8mg/kgを24時間ごとに点滴静注した際の血中濃度を測定した。

		小児		新生児 [*]	
		例数	濃度(µg/mL)	例数	濃度(µg/mL)
トラフ値	3日目	7	12.5	9	15.2
	4日目		12.2		14.7
	7日目		13.1		17.8
点滴終了後2時間値(3日目)		8	35.2	9	32.9

※: 93日齢の低出生体重児を含む

(平均値)

(3)腎機能障害患者(外国人のデータ)³⁾

腎機能障害患者に3mg/kgのテイコプラニンを投与したとき、投与後初期の血漿中濃度に健康成人と差は見られないが、クレアチニン・クリアランスの低下に相関して消失半減期が延長するとの報告がある。したがって腎機能障害患者においては投与間隔あるいは投与量の調節が必要である。

テイコプラニン3mg/kgを静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

	グループ				
	I	II	III	IV	V
	(健康成人)	(腎機能障害患者)			(CAPD患者)
クレアチニン・クリアランス Ccr (mL/min)	103.0±2.4	45.7±11.5	16.8±3.2	6.9±2.3	≤2
分布容積 V _{ds} (L/kg)	0.84±0.17	0.94±0.22	0.99±0.18	1.01±0.33	1.00±0.22
全身クリアランス CLt (mL/min)	18.1±3.4	10.3±2.1	10.2±2.3	6.3±1.6	5.6±2.0

(平均値±標準偏差)

2. 分布(外国人のデータ)

ヒトにテイコプラニンを静注又は点滴静注したとき、心臓組織⁴⁾、皮下脂肪⁵⁾、水疱液⁶⁾、骨組織⁷⁾、滑液⁸⁾、肺組織⁹⁾及び気管支分泌物¹⁰⁾への移行は良好で1~2µg/mL(又はg)以上であった。

[参考]

ラットに¹⁴C-標識体を静脈内投与したときの組織内濃度は、肺、肝、腎、脾、副腎で高く、大脳、生殖腺、眼への分布は低かった。消失は緩慢で120時間後においても肝、腎、副腎で比較的高い値を示した¹¹⁾。また、7日間連続静脈内投与時では、最終投与720時間後においても副腎では他の臓器に比べて高い値を示した¹²⁾。

3. 代謝・排泄¹⁾

健康成人男子に2、4及び8mg/kgのテイコプラニンを30分かけて点滴静注したとき、投与開始後96時間までの尿中排泄率は投与量の46~54%であった。8mg/kg投与後3日間の糞中排泄は平均1%未満であった。

4. 血清蛋白結合率(外国人のデータ)¹³⁾

ヒト血清蛋白質への結合率は約90%である。

5. アルブミンとの結合(in vitro)¹⁴⁾

ヒト血清アルブミン-ビリルビン結合に対するテイコプラニンのビリルビン遊離作用を検討したとき、テイコプラニンのビリルビン遊離作用は認められなかった。

【臨床成績】

臨床効果

1. MRSA感染症(成人)における有効性評価対象症例は43例であり、著効10例、有効24例、やや有効4例、無効5例で有効率(著効+有効/症例数)は79.1%であった^{15~17)}。

疾患名	有効率(%)
敗血症	6/10 (60.0)
深在性皮膚感染症(せつ・せつ腫症・よう)	3/3
慢性膿皮症(皮下膿瘍・膿皮症)	3/3
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	9/10 (90.0)
肺炎	11/13 (84.6)
膿胸	1/2
慢性呼吸器病変の二次感染(慢性気管支炎)	1/2
(著効+有効)/症例数	34/43 (79.1)

2. MRSAに対する細菌学的効果は70.0%(28/40例)の菌消失率であった(成人)^{15~17)}。

3. 小児等の成績

市販後臨床試験における小児(41日齢~10歳)では8例中5例において、新生児^{*}(4日齢~93日齢)では9例中8例において有効であった²⁾。小児及び新生児(0日齢~15歳)に対する特別調査の有効率は88.5%(23/26例)であった。

※: 93日齢の低出生体重児を含む

【薬効薬理】

1. 抗菌作用^{18~21)}

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対して優れた抗菌力を有し、グラム陰性菌に対しては抗菌力を示さない。

2. 耐性²²⁾

MRSAを用いたin vitroでの耐性獲得の継代培養試験により検討した結果、耐性化は低い。

3. 作用機序²³⁾

本剤の作用は、細菌の細胞壁合成阻害によるものであり、その作用は殺菌的である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: テイコプラニン Teicoplanin

略号: TEIC

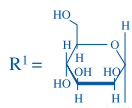
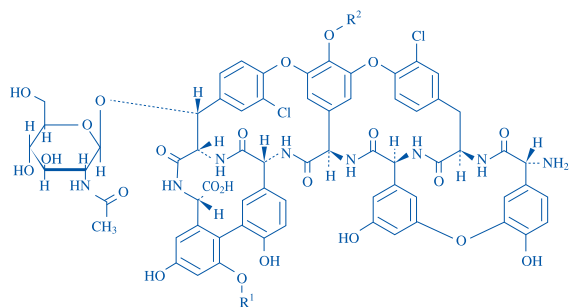
化学名(本質): テイコプラニンA₂₋₁、テイコプラニンA₂₋₂、テイコプラニンA₂₋₃、テイコプラニンA₂₋₄、テイコプラニンA₂₋₅及びテイコプラニンA₃₋₁等の混合物



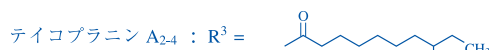
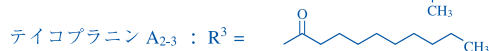
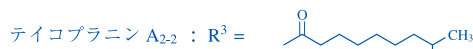
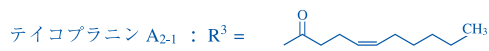
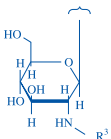
分子式：C₇₂₋₈₉H₆₈₋₉₉Cl₂N₈₋₉O₂₈₋₃₃

分子量：1564.25～1893.68

構造式：



テイコプラニン A₂群：R² =



テイコプラニン A₃₋₁：R² = H

性状：テイコプラニンは白色～淡黄白色の粉末である。水に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【承認条件】

本剤使用後の本剤耐性及びバンコマイシン耐性菌の出現状態を十分に調査し、医療関係者に情報提供すること。

【包装】

200mg (力価)×10バイアル

【主要文献】

- 1) 中島光好 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 88, 1993 [TRG0025]
- 2) 砂川慶介 他：Jpn. J. Antibiot., 55(5), 656, 2002 [TRG0425]
- 3) Bonati, M., et al. : Clin. Pharmacokinet. 12(4), 292, 1987 [TRG0027]
- 4) Bergeron, M. G., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 34(9), 1699, 1990 [TRG0034]
- 5) Antrum, R. M., et al. : Drugs Exp. Clin. Res., 15(1), 21, 1989 [TRG0035]
- 6) Novelli, A., et al. : Int. J. Clin. Pharm. Res., 9(3), 233, 1989 [TRG0037]

7) 社内資料：ヒトにおける骨組織への移行 [TRG-01]

8) 社内資料：ヒトにおける炎症性関節滑液中への移行 [TRG-02]

9) 社内資料：ヒトにおける肺組織への移行 [TRG-03]

10) Motte, S., et al. : Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., 27th. No.236, 1987 [TRG0038]

11) Bernareggi, A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 30(5), 733, 1986 [TRG0030]

12) 社内資料：ラットにおける薬物動態 [TRG-04]

13) Assandri, A., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 33(2), 191, 1987 [TRG0031]

14) 社内資料：ビリルビン-ヒト血清アルブミン結合に対する競合 [TRG-05]

15) 副島林造：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 115, 1993 [TRG0001]

16) 伊藤 章 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 126, 1993 [TRG0002]

17) 由良二郎 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 134, 1993 [TRG0003]

18) 井上松久 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 47, 1993 [TRG0013]

19) 出口浩一 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 32, 1993 [TRG0016]

20) 五島瑳智子 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 18, 1993 [TRG0011]

21) 加藤直樹 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 56, 1993 [TRG0010]

22) 中塩哲士 他：日本化学療法学会雑誌, 41(S-2), 41, 1993 [TRG0014]

23) Somma, S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 26(6), 917, 1984 [TRG0004]

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
サノフィ株式会社
コールセンター くすり相談室
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
フリーダイヤル0120-109-905 FAX(03)6301-3010

** 製造販売：

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

6