

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(1998年9月)に準拠して作成

鼻腔内MRSA除菌剤
 日本薬局方
 ムピロシンカルシウム軟膏
処方せん医薬品 バクトロバン[®] 鼻腔用軟膏2%
Bactroban[®] Nasal Ointment 2%

剤 形	軟 膏 剤
規 格 ・ 含 量	1 g 中日局ムピロシンカルシウム水和物 20mg（力価）含有
一 般 名	和 名：ムピロシンカルシウム水和物（JAN） 洋 名：Mupirocin Calcium Hydrate（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：1996年1月31日 薬価基準収載年月日：1996年9月6日* 発売年月日：1996年9月6日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

* 健保等一部限定適用

本 IF は 2011 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目			
1. 開発の経緯	1	5. 混入する可能性のある夾雑物	6
2. 製品の特徴及び有用性	1	6. 生物学的試験法	6
		7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
		8. 製剤中の有効成分の定量法	6
II. 名称に関する項目		9. 力 価	7
1. 販売名	2	10. 容器の材質	7
(1) 和 名	2	11. 刺激性	7
(2) 洋 名	2		
(3) 名称の由来	2	V. 治療に関する項目	
2. 一般名	2	1. 効能又は効果	8
(1) 和名(命名法)	2	2. 用法及び用量	8
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 用法及び用量	8
3. 模造式又は示性式	2	(2) 用法及び用量に関連する 使用上の注意	8
4. 分子式及び分子量	2	3. 臨床成績	8
5. 化学名(命名法)	2	(1) 臨床効果	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
7. CAS登録番号	2	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	9
		(4) 検証的試験	9
		(5) 治療的使用	9
III. 有効成分に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3	1. 薬理的に関連ある化合物 又は化合物群	10
2. 物理化学的性質	3	2. 薬理作用	10
(1) 外観・性状	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 溶解性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 吸湿性	3		
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VII. 薬物動態に関する項目	
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
(6) 分配係数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	12
(7) その他の主な示性値	3	(2) 最高血中濃度到達時間	12
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 通常用量での血中濃度	12
4. 有効成分の確認試験法	4	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	12
5. 有効成分の定量法	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
		(1) 吸収速度定数	12
IV. 製剤に関する項目		(2) バイオアベイラビリティ	12
1. 剤 形	5	(3) 消失速度定数	12
(1) 投与経路	5	(4) クリアランス	12
(2) 剤形の区別、規格及び性状	5	(5) 分布容積	12
(3) 製剤の物性	5	(6) 血漿蛋白結合率	13
(4) 識別コード	5	3. 吸 収	13
(5) 無菌の有無	5	4. 分 布	13
(6) 酸価、ヨウ素価等	5	(1) 血液—脳関門通過性	13
2. 製剤の組成	5	(2) 胎児への移行性	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5		
(2) 添加物	5		
3. 製剤の各種条件下における安定性	6		
4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6		

(3) 乳汁中への移行性	13	IX. 非臨床試験に関する項目	1. 一般薬理	21
(4) 髄液への移行性	13		2. 毒性	21
(5) その他の組織への移行性	13		(1) 単回投与毒性試験	21
5. 代謝	13		(2) 反復投与毒性試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	13	(3) 生殖発生毒性試験	21	
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13	(4) その他の特殊毒性	21	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	X. 取扱い上の注意等に関する項目	1. 有効期間又は使用期限	23
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13		2. 貯法・保存条件	23
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13		3. 薬剤取扱い上の注意点	23
6. 排泄	13		4. 承認条件	23
(1) 排泄部位	13		5. 包装	23
(2) 排泄率	13		6. 同一成分・同効薬	23
(3) 排泄速度	14		7. 国際誕生年月日	23
7. 透析等による除去率	14		8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	24
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目			9. 薬価基準収載年月日	24
1. 警告内容とその理由	15		10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	24
2. 禁忌内容とその理由	15		11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	24
3. 効能・効果に関連する使用上の 注意とその理由	15		12. 再審査期間	24
4. 用法・用量に関連する使用上の 注意とその理由	15		13. 長期投与の可否	24
5. 慎重投与内容とその理由	15		14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	24
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	15		15. 保険給付上の注意	24
7. 相互作用	16	XI. 文献		
(1) 併用禁忌とその理由	16	1. 引用文献	25	
(2) 併用注意とその理由	16	2. その他の参考文献	25	
8. 副作用	16	XII. 参考資料		
(1) 副作用の概要	16	主な外国での発売状況	26	
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17			
(3) 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	18			
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	19			
9. 高齢者への投与	19			
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19			
11. 小児等への投与	19			
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19			
13. 過量投与	19			
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	19			
15. その他の注意	20			
16. その他	20			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バクトロバン鼻腔用軟膏（一般名：ムピロシカルシウム水和物）は英国スミスクライン・ビーチャム社（現グラクソ・スミスクライン社）により開発された新規な化学構造を有する局所用抗生物質製剤であり、*Pseudomonas fluorescens* により産生される抗菌物質ムピロシンを軟膏製剤化したものである。

ムピロシンの抗菌スペクトラムは Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（以下 MRSA）を含む *Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus epidermidis*、*Streptococcus pyogenes* および *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対して優れた抗菌力を示す。一方、グラム陰性菌では、*Haemophilus influenzae* および *Neisseria gonorrhoeae* 等の一部の菌に対してのみ抗菌力を示す。

ムピロシンの作用機序は細菌のイソロイシル-tRNA 合成酵素を競合的に阻害することにより細菌の蛋白合成を抑制し、抗菌活性を示すと考えられている。このため既存の抗生物質との間に交叉耐性は認められない。

近年世界的にも問題となっている院内感染症原因菌の一つである MRSA が鼻腔に定着しているいわゆる鼻腔内保菌者において、鼻腔内の MRSA が内因性感染の感染源となること、あるいは交叉感染源として入院患者、医療従事者の間で伝播し、手術後症例、免疫機能低下症例等の易感染症例における MRSA 感染症発症の原因の一つとなっていることに着目し、鼻腔内 MRSA 除菌剤としてバクトロバン鼻腔用軟膏の開発が行われた。海外では 1988 年に英国で承認されたのをはじめ、オーストラリア、フランス、ドイツ、米国等で承認されている。

本邦においては、外国で実施された前臨床試験成績および臨床試験成績に基づき、1991 年より臨床試験を開始し、鼻腔内 MRSA に対する優れた除菌効果と安全性が確認され、1996 年 1 月に承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 1 日 3 回、3 日間の鼻腔内塗布により、MRSA 除菌効果が得られる（塗布終了翌日の除菌率 入院患者 74.0%、医療従事者 93.7%）。
2. 新規な作用機序により、MRSA に対して優れた抗菌力を発揮する。
3. 粘膜吸収が認められない。
4. においが少なく、塗布面に着色しない滑らかな軟膏剤である。
5. 臨床検査値の変動を含む副作用発現は 0.71%（24 例 /3,373 例；国内開発試験集計 3 例 /224 例、使用成績調査累計 21 例 /3,149 例）に認められており、その主なものは鼻炎 8 例、鼻汁 8 例であった（再審査終了時）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バクトロバン®鼻腔用軟膏 2%

(2) 洋名

Bactroban® Nasal Ointment

(3) 名称の由来

特になし。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

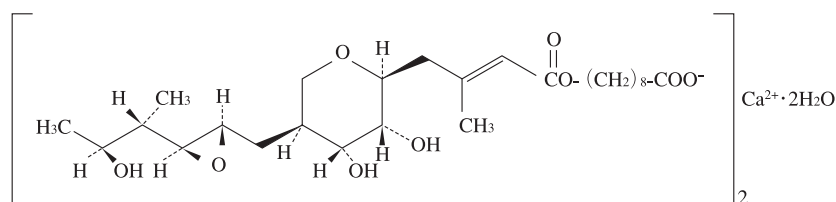
ムピロシンカルシウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Mupirocin Calcium Hydrate (JAN)

Mupirocin (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{52}\text{H}_{86}\text{CaO}_{18} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 1075.34

5. 化学名 (命名法)

Monocalcium bis [9-(*2E*)-4-[(*2S*, *3R*, *4R*, *5S*)-5-[(*2S*, *3S*, *4S*, *5S*)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]-3-methylbut-2-enoyloxy)nonanoate] dihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : MUP

7. CAS 登録番号

CAS : 104486-81-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方せん医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

(測定温度 20℃)

溶 媒	1gを溶かすのに 要する溶媒量(mL)	溶解性
N, N-ジメチルホルムアミド	0.8	極めて溶けやすい
メタノール	2	溶けやすい
水	380	溶けにくい
エタノール (95)	400	溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品を相対湿度 90%の状態 で 6 ヶ月間放置した結果、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：132 ~ 139℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 4.9 (25℃)

(6) 分配係数

1-オクタノール/酢酸緩衝液 (pH5.0)：189.0

1-オクタノール/リン酸緩衝液 (pH7.0)：4.2

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：- 16 ~ - 20° (脱水物に換算して 1g、メタノール、20mL、100mm)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結 果	
長期保存試験	25℃	褐色ガラス瓶密栓	36 ヶ月	類縁物質のごく僅かな増加が認められたが、その他の項目に変化なし	
苛酷試験	光	白色蛍光灯 1,000Lux/hr	無色透明ガラス製シャーレ 塩化ビニルラップふた付	3 ヶ月	変化なし
	温度	60℃	褐色ガラス瓶密栓	3 ヶ月	類縁物質の僅かな増加が認められたが、その他の項目に変化なし
	湿度	25℃ 90% RH	褐色ガラス瓶開栓	6 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃ 75% RH	褐色ガラス瓶開栓	6 ヶ月	類縁物質のごく僅かな増加が認められたが、その他の項目に変化なし	

4. 有効成分の確認試験法

カルボン酸の呈色反応

カルシウム塩の定性反応

紫外吸収スペクトル測定法

赤外吸収スペクトル測定法

5. 有効成分の定量法

円筒平板法

液体クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

鼻腔内塗布

(2) 剤形の区分、規格及び性状

剤形：軟膏剤

規格：1g 中日局ムピロシンカルシウム水和物 20mg（力価）含有。

性状：白色～微黄色の軟膏剤でわずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし。

(4) 識別コード

なし。

(5) 無菌の有無

該当資料なし。

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中日局ムピロシンカルシウム水和物を 20mg（力価）含有。

(2) 添加物

白色ワセリン、アジピン酸ジグリセリル混合脂肪酸エステル

IV. 製剤に関する項目

3. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃	チューブ	36 ヶ月	類縁物質のごく僅かな増加が認められたが、その他の項目に変化なし。	
苛酷試験	光	白色蛍光灯 1,000Lux/hr 無色透明ガラス瓶 塩化ビニルラップふた付	3 ヶ月	僅かに黄変が認められたが、その他の項目に変化なし。	
	温度	40℃	チューブ	6 ヶ月	類縁物質の僅かな増加と力価の上昇が認められたが、その他の項目は変化なし。
	温度変化	40℃(24 時間) →5℃(24 時間)	チューブ	2 サイクル	変化なし
加速試験	37℃	チューブ	9 ヶ月	類縁物質の僅かな増加と力価の上昇が認められたが、その他の項目は変化なし。	

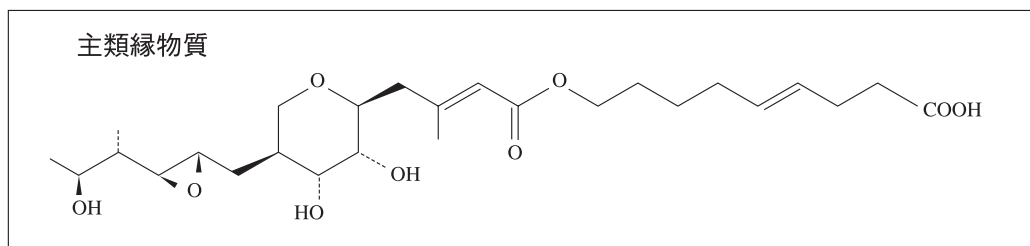
チューブ：アルミニウム製（プラスチック製のふた付）

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし。

5. 混入する可能性のある夾雑物

本品に混入が予想される類縁物質は主類縁物質 4% 以下、総類縁物質 6% 以下である。



6. 生物学的試験法

本剤の力価は円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外吸収スペクトル法

8. 製剤中の有効成分の定量法

「III. 有効成分に関する項目 5. 有効成分の定量法」の項参照

9. 力 価

ムピロシン (C₂₆H₄₄O₉) としての量を重量 (力価) で示す。脱水物に換算した 1mg につき 855 μg (力価) 以上を含有する。

10. 容器の材質

スクリューキャップ付アルミニウム製チューブ (3g 入り)

11. 刺激性

健康成人 30 例を対象に、鼻腔内粘膜安全性試験および皮膚刺激性単純パッチテストを行った結果、次のとおりであった¹⁾。

1) 鼻腔内粘膜安全性試験

軟膏基剤 (プラセボ軟膏) を対照薬として 1 回約 30mg ずつ、1 日 3 回、3 日間の鼻腔内粘膜塗布比較試験を実施した結果、両群ともに鼻粘膜の異常は認められず、また、臨床検査および理学的検査等すべての検査項目においても異常は認められなかった。

2) 単純パッチテスト

背部皮膚に本剤および軟膏基剤 (プラセボ軟膏)、対照薬として白色ワセリンおよびポビドンヨード製剤の各々約 50mg ずつをパッチ絆プレートを用いて閉塞塗布し、皮膚刺激性の検討を行った結果、本剤の皮膚刺激指数は、24 時間、48 時間の閉塞塗布とも 0 であり、皮膚刺激性に問題はないと考えられた。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ムピロシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

〈適応症〉

次の患者および個人の保菌する鼻腔内のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の除菌

- ① MRSA 感染症発症の危険性の高い免疫機能の低下状態にある患者（易感染患者）
- ② 易感染患者から隔離することが困難な入院患者
- ③ 易感染患者に接する医療従事者

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常、適量を1日3回鼻腔内に塗布する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、必要な最小限の期間（3日間程度）の投与にとどめ、漫然と長期にわたり投与しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

1) 除菌効果²⁾

国内第III相臨床試験においてMRSAの鼻腔内保菌者に対し、本剤を1日3回、3日間塗布した際の除菌効果（消失率）は次のとおりであった。

1日3回、3日間塗布後の鼻腔内MRSA除菌効果

被験者区分	最終塗布翌日	最終塗布1週間後
医療従事者	74/79例（93.7%）	76/77例（98.7%）
入院患者	37/50例（74.0%）	41/48例（85.4%）
合計	111/129例（86.0%）	117/125例（93.6%）

清水喜八郎ほか. *日環感* 1996; **11** (1) : 7.

2) 鼻腔内MRSA除菌後の陰性持続期間の検討³⁾

鼻腔内にMRSAを認めた医療従事者5例を対象に本剤1日3回、3日間塗布による除菌効果、ならびにMRSA除菌後の陰性期間を検討したところ、本剤塗布終了翌日に全例で除菌され、4週間の追跡期間中、検体未採取1例を除き、MRSAの再付着を認めた者はなかった。

小林寛伊ほか. *日環感* 1993; **8** (2) : 57.

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験⁴⁾

健康成人5例を対象に、ムピロシン軟膏1回200mg(片側100mg)鼻腔内塗布試験を行った。投与方法は、試験1日目には単回塗布、さらに試験2～4日目には1日3回反復塗布を行った。その結果、本剤塗布に起因すると考えられる症状は認められず、血圧、脈拍数、呼吸数、体温、心電図および臨床検査の各項目においても異常所見は認められなかった。

秋元 純ほか. 薬理と治療 1993; 21 (8) :249.

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし。

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験⁵⁾

鼻腔内にMRSAを認める医療従事者および入院患者41例を対象に、ムピロシン軟膏1回60mg(片側30mg)を、1日2回または1日3回、3日間鼻腔内塗布し、2群間比較試験(封筒法)を行った。

その結果、MRSA除菌効果(消失率)は、1日2回塗布群75.0%、1日3回塗布群84.6%であり、有意な差は認められなかった。しかし、両群とも副作用および臨床検査値の異常変動は認められず、安全性が同等であったことから、用法としては、より除菌効果の高かった1日3回塗布が適当であると判断された。

清水喜八郎ほか. 日環感 1993; 8 (1) :1.

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。

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

該当資料なし。

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

塩酸バンコマイシン、テイコプラニン、硫酸アルベカシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

ムピロシンは細菌の蛋白合成の初期段階において、イソロイシル-tRNA 合成酵素-イソロイシン-AMP 複合体の生成を阻害する。その結果、ムピロシンは細菌のリボゾームにおけるペプチド合成を阻害し、細菌内での蛋白合成を抑制することによって抗菌活性を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌スペクトル

ムピロシンの抗菌スペクトルは比較的狭域であり、MRSA を含む黄色ブドウ球菌をはじめグラム陽性菌に対して高い抗菌活性を有する。一方、グラム陰性菌に対してはインフルエンザ菌や淋菌を除きほとんどの菌種に対して抗菌活性がない。

各菌種に対する抗菌スペクトル

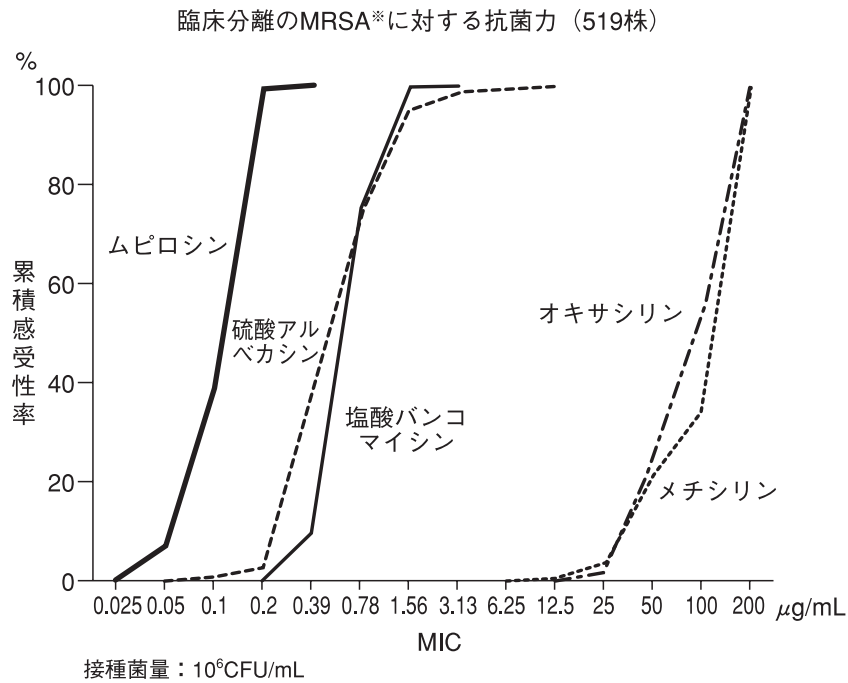
菌種名		MIC (μg/mL)	菌種名		MIC (μg/mL)			
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	W 2827 *	0.25	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	WHO V	0.06		
		Be 9 *	0.5	<i>Haemophilus influenzae</i>	Q 1	0.06		
		NCTC 6751	0.5	<i>Pasteurella multocida</i>	1633	0.12		
		NCTC 11561	0.25	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 10418	128		
		ATCC 25923	0.5		ATCC 25922	256		
		ATCC 29213	0.5	グラム陰性菌	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R 103	128	
		A 53	0.25			B 138	512	
		J 1069	0.5		<i>Klebsiella oxytoca</i>	1082 E	256	
		J 1322	0.25		<i>Proteus mirabilis</i>	T 250	512	
		J 1324	0.5			R 238	256	
		M 23	0.5		<i>Proteus vulgaris</i>	X	128	
		N 38	0.12		<i>Morganella morganii</i>	P 895	> 1,024	
		E 152	0.12		<i>Providencia rettgeri</i>	CT 16	> 1,024	
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	54816		0.25	<i>Serratia marcescens</i>	US 9	> 1,024
			55810		0.5	<i>Enterobacter spp.</i>	T 624	512
		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	43444		0.12	<i>Citrobacter freundii</i>	W 18	128
			44496		0.25	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 10662	4,096
		<i>Streptococcus pyogenes</i> (GpA)	1943		0.5	<i>Bacteroides fragilis</i>	BC 4	> 1,024
			1947		0.25			
		(GpB)	2758	0.5				
			2866	1.0				
		(GpC)	2373	0.5				
			2465	0.25				
	(GpG)	2513	0.25					
		2453	0.25					
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CN33	0.25					
		1955	0.12					

接種菌量：10⁴CFU/mL

*印：MRSA
MRSA 以外は適応外菌種

2) 臨床分離のMRSA に対する抗菌力²⁾

ムピロシンは、MRSA に対し優れた抗菌力を発揮する。国内で臨床分離されたMRSA (519株) に対する90%最小発育阻止濃度 (MIC₉₀) は0.2 μg/mL であり、すべての株が0.39 μg/mL 以下で発育を阻止された。



※ 3%NaCl存在下でメチシリンまたはオキサシリンにMICが12.5 μg/mL以上の黄色ブドウ球菌

3) MBC の検討⁷⁾

臨床分離のMRSA 18株に対するMBCを検討した結果、ムピロシンのMBCは0.1～50 μg/mLに分布していた。これに対し塩酸バンコマイシンでは3.13～50 μg/mLに分布していた。

臨床分離のMRSA に対するMIC およびMBC 分布

薬 剤	MIC および MBC (μg/mL)											計	
	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		50
ムピロシン	MIC	1	2	12	2	1							18
	MBC			1	1	4	1	1		1	1	3	5
塩酸 バンコマイシン	MIC							14	4				18
	MBC								6	1	6	2	3

接種菌量：10⁶CFU/

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

本剤は鼻腔粘膜からの吸収率が極めて低い外用剤であり血中濃度は臨床効果に関連しない。

〈参考〉

鼻腔内塗布：本剤を健康成人5例に対し、両鼻腔内に1回各0.1g1日3回、3日間連続塗布したところ、ムピロシンおよび主代謝物である monic acid は血清中および尿中から検出されず、鼻腔内粘膜より極めて吸収されにくいことが確認された⁴⁾。

測定試料	血 清 (0.5～72h)		尿 (0.5～72h)	
	ムピロシン	代謝物	ムピロシン	代謝物
測定方法	バイオアッセイ法	HPLC 法	HPLC 法	HPLC 法
測定結果 (測定限界)	N.D. (313ng/mL)	N.D. (10ng/mL)	N.D. (50ng/mL)	N.D. (75ng/mL)

N.D.：測定限界以下

方法：本剤を両側鼻腔内に各0.1gずつ1日3回、3日間連続

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない。

(3) 通常用量での血中濃度

該当しない。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当しない。

(2) バイオアベイラビリティ

該当しない。

(3) 消失速度定数

該当しない。

(4) クリアランス

該当しない。

(5) 分布容積

該当しない。

(6) 血漿蛋白結合率

該当しない。

3. 吸 収

鼻腔粘膜からほとんど吸収されない（「1. 血中濃度の推移・測定法（1）治療上有効な血中濃度〈参考〉」の項参照）。

4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし。

(2) 胎児への移行性

該当資料なし。

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし。

(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

該当資料なし。

(2) 排泄率

該当資料なし。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

該当資料なし。

7. 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

該当しない。

2. 禁忌内容とその理由

【禁忌】（次の者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある者

〈解説〉

医薬品全般に対する一般的な注意事項として設定した。本剤の成分に対して過敏症の既往のある患者では、本剤の投与によりさらに重篤な過敏症状が発現するおそれがある。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

4. 用法・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 2. 用法及び用量」の項参照。

〈解説〉

本邦における臨床試験成績より、必要最小限の投与期間の目安として“3日間程度”の記載を行った。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の者には慎重に投与すること）

- (1) 鼻腔内に損傷部位のある者
- (2) アレルギー疾患の既往歴のある者

〈解説〉

本邦における臨床試験では副作用は認められていないが、海外での臨床試験において投与部位に軽度の局所反応（鼻炎様症状、刺激感等）が報告されているので設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は、うがい、手洗い等の他の適切な MRSA 感染対策を講じた上で、適用すること。
- (2) 「易感染患者」については、厚生省「院内感染対策の手引き—MRSA に注目して—」⁸⁾ で定義されている易感染患者（次の①～⑥に示す患者）を参考に、自らの鼻腔内に保菌する MRSA により患者が内因性の MRSA 感染症を発症する危険性が高い場合に使用すること。
 - ① 高齢者、特に寝たきりの高齢患者
 - ② 免疫不全状態にある患者（悪性腫瘍患者、糖尿病患者、免疫抑制剤又は抗癌剤投与患者等）
 - ③ 侵襲が大きく、長時間を要する手術患者（心臓、大血管手術、腹部大手術患者等）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ④ IVH 施行患者
 - ⑤ 気管内挿管等による長期呼吸管理患者
 - ⑥ 広範囲の熱傷又は外傷患者
- (3) 鼻腔内に MRSA を保菌する入院患者については、易感染患者から隔離するなど、易感染患者との接触を断つ措置を講ずること。やむを得ず、隔離することが困難な場合に本剤の適用を考慮すること。
- (4) 鼻腔内に MRSA を保菌する医療従事者については、医師、看護婦等で、易感染患者と頻回に接することが避けられない場合に本剤の適用を考慮すること（医療従事者は、保険給付上、薬剤給付の対象とならない）。

〈解説〉

- (1) MRSA 感染対策にあたっては、鼻腔内の MRSA の除菌のみならず、うがい、手洗い等総合的な対策を講じる必要があることから設定した。
- (2)～(4)
本剤は抗生物質であり、漫然と使用することは耐性菌の出現等、新たな問題を生じさせることから、使用対象を限定する旨の記載を行った。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない。

(2) 併用注意とその理由

該当しない。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

国内の第 II、III 相臨床試験において本剤が 1 回以上塗布された 224 例において、副作用は 1 例も認められなかった（承認時）。

使用成績調査 3,149 例中 21 例（0.67%）に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは鼻炎 8 例（0.25%）、鼻汁 8 例（0.25%）であった（再審査終了時）。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない。

2) その他の副作用

1) 投与部位に軽度の局所反応（鼻炎様症状、刺激感等）が報告されている（0.53%）。

2) 皮膚の過敏症（発疹、発赤、痒痒等）が報告されている（頻度不明^{注1)}）。

注) 自発報告または海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時までの状況	使用成績調査の累計 (1997年1月～1999年12月)	合計
調査症例数	224	3,149	3,373
副作用等の発現症例数	3	21	24
副作用等の発現症例率 (%)	1.34	0.67	0.71
副作用等の発現件数	3	24	27
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		1例 (0.03)	1例 (0.03)
皮膚びらん		1 (0.03)	1 (0.03)
肝臓・胆管系障害	1例 (0.45)		1例 (0.03)
AST (GOT) 上昇	1 (0.45)		1 (0.03)
代謝・栄養障害		1例 (0.03)	1例 (0.03)
血清クロール低下		1 (0.03)	1 (0.03)
血中ナトリウム低下		1 (0.03)	1 (0.03)
呼吸器系障害		17例 (0.54)	17例 (0.50)
喘息状態		1 (0.03)	1 (0.03)
鼻炎		8 (0.25)	8 (0.24)
鼻汁		8 (0.25)	8 (0.24)
鼻閉		1 (0.03)	1 (0.03)
血小板・出血凝血障害		1例 (0.03)	1例 (0.03)
血小板減少 (症)		1 (0.03)	1 (0.03)
泌尿器系障害		1例 (0.03)	1例 (0.03)
BUN 上昇		1 (0.03)	1 (0.03)
一般的全身障害	2例 (0.89)		2例 (0.06)
CRP 上昇	2 (0.89)		2 (0.06)
適用部位障害		1例 (0.03)	1例 (0.03)
投与部位刺激感		1 (0.03)	1 (0.03)

(再審査終了時集計)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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

要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率(%)
計		3,149	21	24	0.67
性別	男性	1,543	3	5	0.19
	女性	1,606	18	19	1.12
年齢	出生後4週未満	156	0	0	0.00
	1歳未満	182	0	0	0.00
	7歳未満	30	0	0	0.00
	15歳未満	11	0	0	0.00
	15～64歳	1,056	18	19	1.70
	65歳～	1,713	3	5	0.18
	不明・未記載	1	0	0	0.00
所属	医療従事者	450	18	19	4.00
	患者	2,699	3	5	0.11
区分	入院	2,606	3	5	0.12
	外来	221	1	1	0.45
	入院⇔外来	56	0	0	0.00
	不明・未記載	266	17	18	6.39
原疾患・ 合併症有無	無	482	19	20	3.94
	有	2,667	2	4	0.07
アレルギー 有無	無	2,979	15	17	0.50
	有	86	6	7	6.98
	不明・未記載	84	0	0	0.00
既往歴有無	無	2,567	18	19	0.70
	有	544	3	5	0.55
	不明・未記載	38	0	0	0.00
1日投与回数	1回	36	0	0	0.00
	2回	70	0	0	0.00
	3回	3,023	21	24	0.69
	4回	20	0	0	0.00
投与期間	1日	7	0	0	0.00
	2日	37	0	0	0.00
	3日	2,662	21	24	0.79
	4日	268	0	0	0.00
	5日	44	0	0	0.00
	6日	17	0	0	0.00
	7日	19	0	0	0.00
	8～13日	47	0	0	0.00
	14日～	48	0	0	0.00
併用抗菌薬 有無	無	2,313	19	20	0.82
	有	836	2	4	0.24
使用抗菌薬剤 の内訳	塩酸バンコマイシン	154	0	0	0.00
	ハベカシン	67	0	0	0.00
	グラム陽性菌に 作用するもの	109	0	0	0.00
	グラム陰性菌に 作用するもの	51	0	0	0.00
	グラム陽性・陰性 菌に作用するもの	601	2	4	0.33
	合成抗菌剤	37	0	0	0.00

使用成績調査(1997年1月～1999年12月)
再審査終了時集計

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある者

慎重投与（次の者には慎重に投与すること）

アレルギー疾患の既往歴のある者

9. 高齢者への投与

該当資料なし。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、使用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。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。

〈解説〉

妊婦・授乳婦に対しては、本邦における使用成績がないことから設定した。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。なお、使用成績調査において、15歳未満379例（出生後4週未満156例を含む。）に使用された結果、副作用発現症例はなかった。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし。

13. 過量投与

該当資料なし。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

投与部位：

(1) 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

(2) 熱傷、各種皮膚潰瘍（褥瘡、糖尿病性壊疽、外傷性皮膚欠損等）の際の皮膚における創面感染には使用しないこと。

〈解説〉

(1) 眼科用としての製剤試験（無菌試験、金属性異物試験）を実施しておらず、また眼刺激反応も認められているため設定した。

(2) 創面感染への使用を行わないよう注意を喚起するために記載を行った。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

該当しない。

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

一般症状、中枢神経系、消化器、水および電解質代謝についてマウス、ラットに皮下投与し検討した結果、影響は認められなかった。イヌに静脈内投与し、循環器系に対する影響を検討した結果、臨床用量の500倍以上において影響が認められたが、作用はすみやかに消失した。

体性神経系について摘出回腸を用い検討した場合、臨床使用上問題となる作用は認められなかった。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	経口	皮下	静脈内
ラット (SD系)	> 5,000	> 5,000	1,310 ~ 2,560
マウス (MFI/01a系)	> 5,000	4,000 ~ 5,000	1,638 ~ 2,048

(2) 反復投与毒性試験

ラットを用いた3ヵ月間皮下投与毒性試験および4週間回復試験、また、イヌを用いた3ヵ月間静脈内投与毒性試験および4週間回復試験を行ったところ、投与部位の脱毛、痂皮形成、虚脱、運動失調等がみられたが、いずれも投薬終了4週までにおいて消失あるいは軽減しており、可逆性のものと考えられた。また、これらの試験から、無影響量は20mg/kg/日と考えられた。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能および一般生殖能試験

ラットにムピロシン Na を皮下投与した結果、親動物の生殖能に影響を及ぼすことはなく、次世代児の成長、発達、生殖能に影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験

ラット、ウサギにムピロシン Na を皮下投与した結果、ラットにおいては母動物の生殖能および胎児の発生に影響は認められなかったが、ウサギにおいて、高用量で流産が認められた。

3) 周産期および授乳期投与試験

ラットにムピロシン Na を皮下投与した結果、母動物の生殖能に影響は認められなかったが、次世代児に生存率の減少が認められた。その他の離乳までの成長、発達に影響はなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

モルモットおよびヒトにおける皮膚接触感作試験の結果、いずれも陰性であった。

2) 変異原性

細菌を用いる復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験、細菌を用いる遺伝子修復能試験およびマウスリンホーマ培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験ではムピロシンを用い、またラット肝初代培養細胞を用いる DNA 修復能検討のための不定期 DNA

IX. 非臨床試験に関する項目

合成試験およびラット脾細胞を用いる DNA 鎖切断試験ではムピロシン Ca を用い変異原性について検討したところ、ムピロシンは細菌に対して弱い変異原性を示すがほ乳類に対しては変異原性は示さないと考えられた。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に使用期限を表示）

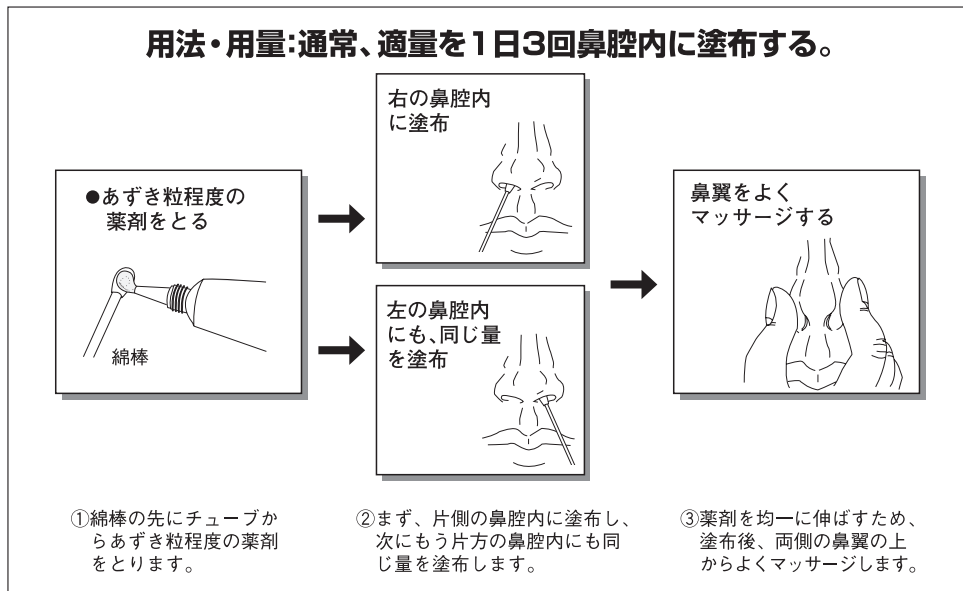
2. 貯法・保存条件

室温保存（高温を避けて保存すること）

3. 薬剤取扱い上の注意点

患者には添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。

バクトロバン[®]鼻腔用軟膏の塗布方法



4. 承認条件

該当しない。

5. 包装

バクトロバン鼻腔用軟膏 2%：3g（チューブ入）× 5

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし。

同効薬：塩酸バンコマイシン、テイコプラニン、硫酸アルベカシン

7. 国際誕生年月日

1985年3月26日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日：1996年1月31日

承認番号：21900AMX01136

9. 薬価基準収載年月日

2007年12月（健保等一部限定適用）

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない。

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2005年1月13日

12. 再審査期間

6年間

[調査期間：1996年1月31日～2002年1月30日（終了）]

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省令第23号第1条（平成14年3月8日付）および厚生労働省告示第99号第10条（平成14年3月18日付）に基づき、投与期間の上限が設けられている医薬品には該当しないが、投薬量は予見できる必要期間に従うこと（「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量（2）用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

6119700M1035

15. 保険給付上の注意

本剤は「効能・効果」のうち

- (1) 『(1) MRSA 感染症発症の危険性の高い免疫機能の低下状態にある患者（易感染患者）』および『(2) 易感染患者から隔離することが困難な入院患者』の鼻腔内の MRSA 除菌を目的として使用した場合にのみ薬剤給付されます。
- (2) 『(3) 易感染患者に接する医療従事者』の鼻腔内 MRSA の除菌に使用する場合には、薬剤給付の対象となりません。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 川島 眞ほか. *薬理と治療* 1996; **24** (1) : 85.
- 2) 清水喜八郎ほか. *日環感* 1996; **11** (1) : 7.
- 3) 小林寛伊ほか. *日環感* 1993; **8** (2) : 57.
- 4) 秋元 純ほか. *薬理と治療* 1993; **21** (8) : 249.
- 5) 清水喜八郎ほか. *日環感* 1993; **8** (1) : 1.
- 6) Hughes J, et al. *Biochem J* 1978; **176**: 305.
- 7) 小笠原晃ほか. *Chemotherapy* 1993; **41** (11) : 1167.
- 8) 厚生省国立病院課・国立療養所課監修. 院内感染対策の手引き—MRSA に注目して—, 南江堂、1992.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

鼻腔内黄色ブドウ球菌（MRSA を含む）の除菌を目的とした
ムピロシンカルシウム水和物承認取得および発売状況

国名	販売名	承認年月	効能・効果	用法・用量
英国	Bactroban™ Nasal Ointment	1988年3月	鼻腔内に保菌されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含むブドウ球菌の除菌	適量を1日2～3回鼻腔内に塗布する
オーストラリア	BACTROBAN™ Nasal 2% Ointment	1990年3月	鼻腔内に保菌されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含むブドウ球菌の除菌	適量を1日2～3回鼻腔内に塗布する
フランス	BACTROBAN™ NASAL OINTMENT	1991年10月	鼻腔内に保菌されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含むブドウ球菌の除菌	適量を1日2～3回鼻腔内に塗布する
ドイツ	TURIXIN®	1992年10月	鼻腔内に保菌されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含むブドウ球菌の除菌	適量を1日2～3回鼻腔内に塗布する
米国	BACTROBAN® NASAL	1995年9月	鼻腔内に保菌されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含むブドウ球菌の除菌	1回約0.5gを1日2回鼻腔内に塗布する

[資料請求・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>