○キュビシン静注用　［注］

【重要度】★★　【一般製剤名】ダプトマイシン（U）　Daptomycin［DAP］　【分類】環状リポペプチド系抗生物質
【単位】○350mg/V
【常用量】■敗血症，感染性心内膜炎：1回6mg/kg■その他：1回4mg/kg
■肥満患者では実測体重で投与量を設定すると血中濃度が高くなる（Polso AK, et al: J Clin Pharm Ther 39: 584-608, 2014 PMID: 25203631）

【用法】1日1回 30分かけて点滴静注または緩徐に静注■1Vに7mLの生食で溶解し，これを50mg/mLとして計算［溶解法に注意］■溶解液を生食20mL程度に希釈して30分ポンプ注は可能であるが調整に15分程度かかるため点滴静注時には生食100mLボトルの使用を推奨（5）■静注時には1Vを7mLの生食で溶解したものを10秒以上かけて静注［投与中～終了後しばらく患者の観察が必要］
【透析患者への投与方法】6mg/kgを週3回HD後投与で週初めの血中濃度は有効濃度以上を保つ(Salama NN, et al: Nephrol Dial Transplant 2010 PMID: 20007981）
初回は負荷投与を行う方が良い（Kato H, et al: J Infect Chemother 2020 PMID: 31575501）
【その他の報告】6mg/kgを48hrおき［可能ならHD日はHD後に投与，HD中投与なら7～9mg/kgに増量］，次のHDまで72hrあれば9mg/kg投与（サンフォード感染症治療ガイド）週3回HD患者の週末投与時やHD中投与時には（1.5倍に；7～9mg/kg）増量すべき（Haselden M, et al: Ann Pharmacother 47: 1342-7, 2013）
6mg/kgを週3回（Benziger DP, et al: Clin Nephrol 75: 63-9, 2011）4～6mg/kgを48hr毎か6mg/kgを週3回HD後（17）
HD終了前30分での投与では高透過性膜でCmaxが35%低下するため1.5倍量が必要（Salama NN, et al: Clin J Am Soc Nephrol 4:1190-4, 2009）
HD後投与ので中2日空く場合には通常量の1.5倍に増量も考慮（Patel N, et al: Antimicrob Agents Chemother 55: 1677-83, 2011）4mg/kgを48hr毎（12）
【PD】PD腹膜炎に1日1回300mg ip もしくは負荷量100mg/L，維持量20mg/Lをip （Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 ［ISPD 2022］）
6mg/kgを48hrおき点滴静注（サンフォード感染症治療ガイド, Benziger DP, et al: Clin Nephrol 75: 63-9, 2011）4mg/kgを48hr毎（12）
4～6mg/kgを48hrおき（1, Cardone KE, et al: Clin J Am Soc Nephrol 6: 1081-8, 2011）
ブドウ糖を含むPD液内にも添加して投与可能（Bahte SK, et al: J Antimicrob Chemother 65:1312-4, 2010）
静注後のPD液へはMICを越える移行が得られる（Goedecke VA, et al: Scand J Infect Dis 41: 155-7, 2009）
データは少ないが，20mg/Lの濃度でPD液に添加（17）6mg/kgを48hr毎（Chaves RL, et al: J Antimicrob Chemother 69: 200-10, 2014）
20mg/Lの濃度で交換毎にPD液に添加して治療［尿量500mL/日の症例］（Gilmore JF, et al: Perit Dial Int 33: 353-7, 2013）
200mgをPD液に添加してピーク濃度が13mg/L（Peyro Saint Paul L, et al: Perit Dial Int 2017 PMID: 27680760）
300mgを添加（Saint Paul LP, et al: Perit Dial Int 2018 PMID: 30413641）
ニコペリック液添加にて37℃にて12hrの安定性を確認（Suzuki H, et al: Perit Dial Int 2024 PMID: 39403764）
【CRRT】CVVHDでは8mg/kgを48hr毎［RRT条件未確認］（12,Vilay AM, et al: Crit Care Med 39:19-25, 2011）
CVVHD患者に4mg/kgを48hr毎投与では不足するため，4mg/kg以上を24hr毎に投与する必要があるだろう［RRT条件未確認］（Khadzhynov D, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 49: 656-65, 2011）HFでは4～6mg/kgをHD，HDFでは8mg/kgを48hr毎（17）8mg/kgを48hr毎（サンフォード感染症治療ガイド）CVVHDF例では8mg/kgを48hr毎に投与して可能ならTDM実施（Wenisch JM, et al: J Antimicrob Chemother 67: 977-83, 2012）
CRRTにおける抗菌薬投与法のレビューを参照してください（Li L, et al: Front Pharmacol 2020 PMID: 32547394）
【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 30mL/min以上：減量の必要なし，Ccr 30mL/min未満：6mg/kgを48hrごと（サンフォード感染症治療ガイド）
【その他の報告】GFR＞50mL/min：6～10mg/kg［実体重］を24hr毎，GFR 10～50mL/min：4～6mg/kgを24～48hr毎，GFR 10mL/min未満：4～6mg/kgを48hr毎（17）
全身クリアランスの共変量に腎機能を含んだPK/PDモデルによる投与法設定（Yamada T, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2022 PMID: 35462110）
遊離型濃度をベースにしたPPK解析によると高齢者のeGFR（cys）20～60mL/minでは200～500mg/q24h（Samura M, et al: Pharm Res 2021 PMID: 34013390）
臨床効果からみて腎不全でも負荷投与が必要で，連日投与がベターかもしれない（Kato H, et al: J Infect Chemother 2020 PMID: 31575501）
【特徴】グラム陽性菌にのみ抗菌力を有する環状リポペプチド系抗生物質製剤で，MRSA感染症治療に適用される．ただし肺炎には無効のため適用しない（サーファクタントと競合するため）．グラム陽性球菌の細胞膜に結合し（細胞質内には取り込まれない），膜電位を脱分極させる．MRSAに対して殺菌効果がバンコマイシンより速く，MICは1μg/mL以下である．
【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー，横紋筋融解症，好酸球性肺炎，末梢性ニューロパシー，腎不全，偽膜性大腸炎下痢，湿疹，発熱，血小板減少，肝機能検査値異常，CK上昇，好酸球増多，皮膚障害など．心筋障害は認められていない．
【安全性に関する情報】週1回CKをチェックすべき（Fitzgibbons LN, et al: Am J Kidney Dis 57: 624-40, 2011）腎障害患者ではCK上昇が早期に出現するので早めにチェックすべき［中央値11.5日］（Kullar R, et al: Pharmacotherapy 34: 582-9, 2014）薬剤性好酸球性肺炎の原因薬剤として最多（Bartal C, et al: Medicine (Baltimore) 97: e9688, 2018 PMID: 29369189）
【モニターすべき項目】CK，横紋筋融解症の兆候，偽膜性大腸炎の兆候，血中濃度依存的にPT延長の可能性
【tmax】点滴終了直後（U）
【代謝】肝CYPによる代謝を受けず，誘導もしないと考えられている（1）代謝に寄与する臓器は同定されていない（U）代謝物に活性なし（1）
【排泄】尿中回収率78%，未変化体として尿中に52%排泄（1,U）【CL】腎CL 約6mL/hr/kg（1）肥満患者で上昇（U）健常人80.3L/hr，PD患者1.2L/hr（Yue CS, et al: J Pharm Pharm Sci 16: 89-98, 2013）

【t1/2】8.1～9.0hr（U）8.1hr（12）Ccr 50～80mL/min : 10.8hr，Ccr 30～49mL/min : 14.7hr，Ccr 30mL/min 未満 : 27.8hr，透析患者 : 29.8hr（U）非 HD 時 t1/2 19.4±6.5hr（Salama NN, et al: Nephrol Dial Transplant 25:1279-84, 2010）分布相は 7min と短い（1）PD 患者 20.6hr（Yue CS, et al: J Pharm Pharm Sci 16: 89-98, 2013）

【蛋白結合率】90～93%（1）92%（12）Ccr 30mL/min 未満で 83.5～87.6%に低下（1）92%［主に Alb］（U）遊離型分率は健常人 4.2%，PD 患者 8.6%（Yue CS, et al: J Pharm Pharm Sci 16: 89-98, 2013）腎機能正常，Alb 4.5g/dL 条件可で遊離型分率 6.6%（Takahashi S, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2023 PMID: 36862367）

【Vd】0.1L/kg（1）0.09L/kg（U,12）皮膚軟部組織，骨へは血中遊離型濃度と同等に移行（Traunmuller F, et al: J Antimicrob Chemother 65:1252-7, 2010）生理的 pH で負に荷電しており，PBR が高いため分布容積が小さい（Gregoire N, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 33313994）

【MW】1620.67

【透析性】4hrHD での除去率 15%（1,U）濃度低下率 57.6±11%，HD 後 1hr 後のリバウンドを考慮すると 51.7±9,2%［4hrHD，QB 平均 400mL/min，QD 平均 700mL/min，PS2.0m^2，UFR 62mL/hr/mmHg］（Salama NN, et al: Nephrol Dial Transplant 25:1279-84, 2010）【PD 除去率】11%［48hr まで］（1,U）

【薬物動態・TDM のポイント】グラム陽性菌に対する濃度依存的な抗菌活性を有する．トラフ濃度が 24.3μg/mL 以上は CK 上昇に関連（Bhavnani SM, et al: Clin Infect Dis 2010 PMID: 20462352）投与量と腎機能以外の要因で血中濃度は変動するので TDM の有用性が示唆される（Reiber C, et al: Ther Drug Monit 2015 PMID: 26384039）

尿中排泄率が高いこと，薬物動態の個人差があることから TDM が有用であるかもしれず，有効性に関する PK/PD パラメータとして AUC/MIC＞666 が推奨されるが，筋障害のリスクを避けてトラフ 24.3mg/L 未満が目標（Gregoire N, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 33313994）

測定技術上の困難さが課題（尾上知佳，他: 日化療会誌 67: 149-154, 2019）

遊離型濃度を指標とした腎機能と体重に応じた投与法が有用（Takahashi S, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2023 PMID: 36862367）

【O/W 係数】0.048［1-オクタノール/水系］（1）

【相互作用】スタチン併用時に CK が上昇する可能性があるので，スタチンの休薬を考慮（1）

【主な臨床報告】バンコマイシンに反応性しない MRSA による CR-BSI からの腸腰筋膿瘍にダプトマイシンとリネゾリドを併用して治療に成功した透析症例（福永昇平，他: 透析会誌 47: 563-8, 2014）VCM の MIC が 1μg/mL 以上の MRSA による血流感染に対して VCM よりも効果に優れ，腎障害の頻度が少ない（Moore Cl, et al: Clin Infect Dis 54: 51-8, 2012）MRSA 敗血症に対して 1 回 6.5mg/kg 以上の用量でも効果は上がらない（北沢貴利，他: 日化療会誌 61: 294S, 2013）

【備考】ブドウ糖を含む輸液との配合は不適．Ca 含有輸液とは配合しない．薬剤調製後，室温で 12hr，冷所で 48hr まで安定（1）

【更新日】20241016

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。