貯 法:室温保存 **有効期間**:3年

処方箋医薬品^{注)}

マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン錠50mg 小児用「サワイ」

日本薬局方・シロップ用クラリスロマイシン

クラリスロマイシンDS10% 小児用「サワイ」

CLARITHROMYCIN Tablets, DS for Pediatric [SAWAI]

 錠50mg
 DS10%

 承認番号
 21800AMZ10200000
 21800AMZ10199000

 販売開始
 2006年7月
 2006年7月

日本標準商品分類番号

876149

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- * 2.2 ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル[アドシルカ]、チカグレロル、イブルチニブ、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期)、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩、フィネレノン、イサブコナゾニウム硫酸塩、ボクロスポリン、マバカムテンを投与中の患者[10.1参照]
 - **2.3** 肝臓又は腎臓に障害のある患者でコルヒチンを投与中の患者[9.2.1、9.3.1、10.2参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」		
有効成分 [1錠中]	日局クラリスロマイシン 50mg(力価)		
添加剤	カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000、メタケイ酸アルミン酸Mg		
品名	クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」		
有効成分 [1g中]	日局クラリスロマイシン 100mg(力価)		
添加剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、エチルセルロース、カルメロースNa、軽質無水ケイ酸、サッカリンNa、酸化Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール、香料		

3.2 製剤の性状

品	名	クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」	
外	形	SWEPT 50	
剤	形	フィルムコーティング錠	
性	状	白色	
直径(r	nm)	6.1	
厚さ(r	nm)	3.5	
重量(1	mg)	約82	
識別コ	ード	SW CM50	
品	名	クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」	
剤	形	ドライシロップ	
性	状	白色の粉末状又は粒状で、ストロベリー様の芳香があり、味 は甘い	

4. 効能又は効果

○一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モ ラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ 菌、レジオネラ属、百日咳菌、カンピロバクター属、クラ ミジア属、マイコプラズマ属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ 節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢 性呼吸器病変の二次感染、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔 炎、猩紅熱、百日咳

○後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症

〈適応菌種〉

本剤に感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)

〈適応症〉

後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテ リウム・アビウムコンプレックス(MAC)症

5. 効能又は効果に関連する注意

〈一般感染症:咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

6. 用法及び用量

効能・効果	用法・用量		
効能・効米	錠50mg	DS10%	
一般感染症	通常、小児にはクラリス	用時懸濁し、通常、小児	
	ロマイシンとして1日体重	にはクラリスロマイシン	
	1kgあたり10~15mg(力	として1日体重1kgあたり	
	価)を2~3回に分けて経口	10~15mg(力価)を2~3回	
	投与する。	に分けて経口投与する。	
	レジオネラ肺炎に対して	レジオネラ肺炎に対して	
	は、1日 体 重1kgあ た り	は、1日 体 重1kgあ た り	
	15mg(力価)を2~3回に分	15mg(力価)を2~3回に分	
	けて経口投与する。	けて経口投与する。	
	なお、年齢、症状により	なお、年齢、症状により	
	適宜増減する。	適宜増減する。	
後天性免疫不全症	通常、小児にはクラリス	用時懸濁し、通常、小児	
候群(エイズ)に伴	ロマイシンとして1日体重	にはクラリスロマイシン	
う播種性マイコバ	1kgあたり15mg(力価)を	として1日体重1kgあたり	
クテリウム・アビ	2回に分けて経口投与する。	15mg(力価)を2回に分け	
ウムコンプレック	なお、年齢、症状により	て経口投与する。	
ス(MAC)症	適宜増減する。	なお、年齢、症状により	
		適宜増減する。	

7. 用法及び用量に関連する注意

〈一般感染症〉

7.1 小児の1日投与量は成人の標準用量(1日400mg)を上限とすること。

7.2 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2~5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2~3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、

治療終了後、更に2~3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤(キノロン系薬剤など)への変更が必要である。[8.1参照]

- 7.3 レジオネラ肺炎の治療において単独で使用することが望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を 参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。
- **7.3.1** 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。
- 7.3.2 in vitro抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン 又はシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が 認められたとの報告がある。

〈後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症〉

- 7.4 国内外の最新のガイドライン2)等を参考に併用療法を行うこと。
- **7.5** 臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。「8.1参照

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、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。[7.2、7.5参照]
- 8.2 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒 球症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 察を十分に行うこと。[11.1.4参照]
- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 9.1.2 心疾患のある患者、低カリウム血症のある患者

QT延長、心室頻拍(Torsade de pointesを含む)、心室細動をおこすことがある。[11.1.2参照]

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

9.2.1 腎機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。[2.3、10.2参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させることがある。[11.1.3参照]

9.3.1 肝機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。[2.3、10.2参照]

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。動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されている。なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット(15~150mg/kg/日)及びCD-1系マウス(15~1,000mg/kg/日)において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常並びにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル(35~70mg/kg/日)において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。 なお、動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍 で推移した。

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがある。[16.6.2参照]

10. 相互作用

本剤は主としてCYP3Aにより代謝される。また、本剤は CYP3A、P-糖蛋白質(P-gp)を阻害する。[16.4、16.7.1参照]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

	10.1 併用禁忌(併用しないこと)						
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子				
*	ピモジド ³⁾	QT延 長、 心 室 性 不 整 脈	本剤のCYP3Aに				
	[2.2、16.7.1参照]	(Torsade de pointesを含む)	対する阻害作用				
		等の心血管系副作用が報告さ	により、左記薬剤				
		れている。	の代謝が阻害さ				
	エルザタミン洒石跡	血管攣縮等の重篤な副作用を	れ、それらの血中				
	塩・無水カフェイン・イ		濃度が上昇する				
		3 C 9 35 C 1 C 1 C 10 C 20 0 0 0					
	ソプロピルアンチピリン		可能性がある。				
	〔クリアミン〕						
	ジヒドロエルゴタミン						
	メシル酸塩						
	[2.2、16.7.1参照]						
*	スボレキサント	左記薬剤の血漿中濃度が顕著					
	〔ベルソムラ〕	に上昇し、その作用が著しく					
	ダリドレキサント塩酸塩	増強するおそれがある。					
	[クービビック]						
	ボルノレキサント水和物						
	[ボルズィ]						
	[2.2、16.7.1参照]						
	ロミタピドメシル酸塩	ロミタピドの血中濃度が著し					
	「ジャクスタピッド」	く上昇するおそれがある。					
		(上升) るわてれがめる。					
	[2.2、16.7.1参照]						
	タダラフィル	左記薬剤のクリアランスが高					
	[アドシルカ]	度に減少し、その作用が増強					
	[2.2、16.7.1参照]	するおそれがある。					
	チカグレロル	チカグレロルの血漿中濃度が					
	〔ブリリンタ〕	著しく上昇するおそれがある。					
	[2.2、16.7.1参照]						
	イブルチニブ	イブルチニブの作用が増強す					
	〔イムブルビカ〕	るおそれがある。					
	[2.2、16.7.1参照]						
	イバブラジン塩酸塩	過度の徐脈があらわれること					
	[コララン]	がある。					
	[2.2、16.7.1参照]						
*		腫瘍崩壊症候群の発現が増強					
	は難治性の慢性リンパ	するおそれがある。					
	性白血病(小リンパ球性						
	リンパ腫を含む)、再発						
	又は難治性のマントル						
	細胞リンパ腫の用量漸						
	増期)						
	「ベネクレクスタ〕						
	[2.2、16.7.1参照]						
		ルニシドンの東中連座がL目					
	ルラシドン塩酸塩 「ラツーダ〕	ルラシドンの血中濃度が上昇					
		し、作用が増強するおそれが					
	[2.2、16.7.1参照]	ある。					
	アナモレリン塩酸塩	アナモレリンの血中濃度が上					
	[エドルミズ]	昇し、副作用の発現が増強す					
	[2.2、16.7.1参照]	るおそれがある。					
	フィネレノン	フィネレノンの血中濃度が著					
	〔ケレンディア〕	しく上昇するおそれがある。					
	[2.2、16.7.1参照]						
	イサブコナゾニウム硫	イサブコナゾールの血中濃度					
	酸塩	が上昇し作用が増強するおそ					
	[クレセンバ]	れがある。					
	[2.2、16.7.1参照]						
*	ボクロスポリン	ボクロスポリンの血中濃度が					
	[ルプキネス]	上昇し、その作用が増強する					
	[2.2、16.7.1参照]	おそれがある。					
*	マバカムテン	マバカムテンの血中濃度が上					
т	[カムザイオス]	昇し、副作用が増強され、収					
	[2.2、16.7.1参照]	縮機能障害による心不全のリ					
		スクが高まるおそれがある。					

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
ジゴキシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告	本剤の腸内細菌
[16.7.1参照]	されているので、ジゴキシン	叢に対する影響
	の血中濃度の推移、自覚症	により、ジゴキ
	状、心電図等に注意し、異常	シンの不活化が
	が認められた場合には、投与	抑制されるか、
	量を調節する等の適切な処置	もしくはP-gpを
	を行うこと。	介したジゴキシ
		ンの輸送が阻害
		されることによ
		り、その血中濃
		度が上昇する。
スルホニル尿素系血糖	低血糖(意識障害に至ることが	
降下剤	ある)が報告されているので、	る。左記薬剤の
[グリベンクラミド]	異常が認められた場合には、	血中濃度が上昇
グリクラジド	投与を中止し、ブドウ糖の投	する可能性がある。
【グリメピリド 等 】	与等の適切な処置を行うこと。	
カルバマゼピン	左記薬剤の血中濃度上昇に伴	
テオフィリン ^{4)、5)}	う作用の増強等の可能性があ	
アミノフィリン水和物	るので、左記薬剤の血中濃度	
シクロスポリン	の推移等に注意し、異常が認	
タクロリムス水和物	められた場合には、投与量の	される。
エベロリムス	調節や中止等の適切な処置を	
[16.7.1、16.7.2参照]	行うこと。	
シウム水和物6)	う横紋筋融解症が報告されて	
シンバスタチン6)	いるので、異常が認められた	
	場合には、投与量の調節や中	
認)	止等の適切な処置を行うこと。	
[16.7.1参照]	腎機能障害のある患者には特	
	に注意すること。	
コルヒチン	コルヒチンの血中濃度上昇に	
[2.3, 9.2.1, 9.3.1,	伴う中毒症状(汎血球減少、	
16.7.1参照]	肝機能障害、筋肉痛、腹痛、	
	嘔吐、下痢、発熱等)が報告	
	されているので、異常が認め	
	られた場合には、投与量の調	
	節や中止等の適切な処置を行	
	うこと。	

子	(CYP3Aで代謝される薬剤) [トリアゾラム ⁷⁾ [ミダゾラム ⁸⁾ 等] 非定型抗精神病薬	臨床症状・措置方法 左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の強等のでは、 のでは、動物節が最大変には、 等のでは、 がながり、 は、 がながらいの。 は、 がながらいの。 は、 なお、 本剤ましいの。 は、 なお、 本剤ましいの。 は、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお、 なお	対する阻害作用 により、左記薬
*	は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の維持投与期、急性骨髄性白血病) [16.7.1参照] 抗凝固剤 (CYP3Aで代謝される薬剤) [アピキサバン リバーロキサバン リバーロキサバン (P-gpで排出される	ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。 左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等が認められた場合には、投与量を行うこと。	及びP-gpに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。
	薬剤) 「ダビガトランエテ キシラート エドキサバントシ ル酸塩水和物 [16.7.1参照] イトラコナゾール ¹²⁾ HIVプロテアーゼ阻害剤 「リトナビル ¹³⁾ ロピナビル・リトナビル ダルナビル エタ ノール付加物 等 [16.4、16.7.1参照]	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの値用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	のCYP3Aに対す る阻害作用によ り、相互に代謝

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファブチン ¹⁴⁾	左記薬剤の血中濃度上昇に伴	本剤のCYP3Aに
エトラビリン ¹⁵⁾	う作用の増強等の可能性があ	対する阻害作用
[16.4、16.7.1参照]	る。	により、左記薬
	また、本剤の未変化体の血中	剤の代謝が阻害
	濃度が低下し、活性代謝物の	される。
	血中濃度が上昇し、本剤の作	また、左記薬剤
	用が減弱する可能性がある。	のCYP3A4に対す
	異常が認められた場合には、	る誘導作用によ
	投与量の調節や中止等の適切	り、本剤の代謝
	な処置を行うこと。	が促進される。
リファンピシン ¹⁶⁾	本剤の未変化体の血中濃度が	左 記 薬 剤 の
エファビレンツ	低下し、活性代謝物の血中濃	CYP3A4に対す
ネビラピン	度が上昇する可能性がある。	る誘導作用によ
[16.4、16.7.1参照]	本剤の作用が減弱する可能性	り、本剤の代謝
	があるので、投与量の調節や	が促進される。
	中止等の適切な処置を行うこと。	
天然ケイ酸アルミニウ	本剤の吸収が低下するとの報	左記薬剤の吸着
A ¹⁷⁾	告がある。	作用によるもの
		と考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

呼吸困難、痙攣、発赤等があらわれることがある。

11.1.2 QT延長、心室頻拍(Torsade de pointesを含む)、心 室細動(いずれも頻度不明)

QT延長等の心疾患のある患者、低カリウム血症のある患者においては特に注意すること。[9.1.2参照]

- **11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**(いずれも頻度不明) 劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う 肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。[9.3参照]
- 11.1.**4 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症**(いずれも頻度不明)

[8.2参照]

11.1.5 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(いずれも頻度不明)

異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン 剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 PIE症候群・間質性肺炎(いずれも頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎(いずれも頻度不明)

偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢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。

11.1.8 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が あらわれることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症 に注意すること。

11.1.9 痙攣(頻度不明)

痙攣(強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等)があらわれることがある。

11.1.10 急性腎障害、尿細管間質性腎炎(いずれも頻度不明)

乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が 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。

11.1.11 IgA血管炎(頻度不明)

11.1.12 薬剤性過敏症症候群¹⁸⁾(頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。投与中止

後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.2 その他の副作用

〈一般感染症〉

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感	
精神神経系	7.19	めまい頭痛	幻覚 失見当識 意識障害 せん妄 躁病 眠気 振戦
		味覚異常(にがみ等)	しびれ(感) 錯感覚 不眠 耳鳴
76. 7E HI		SISENTIA (I-W V) (I)	聴力低下 嗅覚異常
消化器	悪心 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 口渇	口腔内びらん 胸やけ 歯牙変色 舌変色
血液	好酸球增多		
肝臓	AST上昇 ALT上昇 y-GTP上昇 LDH上昇 Al-P上昇		
筋・骨格			筋肉痛
その他		倦怠感 浮腫 カンジダ症 発熱	動悸 CK上昇 脱毛 頻尿 低血糖

く後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症〉

	5~10%未満	1~5%未満	頻度不明
精神神経系		不眠症	頭痛
			めまい
			激越
			神経過敏症
			感覚異常
			痙攣
			妄想
			幻覚
			運動過多
			躁病反応
			偏執反応
			末梢神経炎
			精神病
感覚器		味覚減退	味覚倒錯
			難聴
			耳鳴
			味覚喪失
			結膜炎
皮膚		発疹	そう痒感
			斑状丘疹状皮疹
			ざ瘡
			帯状疱疹
			紫斑皮疹
			光線過敏性反応
			発汗
消化器	下痢	悪心	鼓腸放屁
		食欲不振	消化不良
		腹痛	便秘
		嘔吐	おくび
		逆流性食道炎	口渇
			舌炎
			舌変色

	5~10%未満	1~5%未満	頻度不明
血液		白血球減少	
		貧血	
		再生不良性貧血	
		好中球減少	
		骨髓機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP上昇	AST上昇
		Al-P上昇	ALT上昇
			胆汁うっ滞性黄疸
			肝炎
			ビリルビン上昇
腎臓		急性腎障害	BUN上昇
			クレアチニン上昇
生殖器		子宮頸部上皮異形成	腟カンジダ症
筋・骨格			筋肉痛
			関節痛
その他		高脂血症	無力症
		トリグリセリド上昇	アミラーゼ上昇
		高尿酸血症	カンジダ症
		低カリウム血症	疼痛
		徐脈	しゃっくり
			発熱
			胸痛
			さむけ
			酵素上昇

頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈綜〉

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道 粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併 症を併発することがある。

〈ドライシロップ〉

- 14.1.2 用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避け、やむを得ず保存する必要がある場合は冷蔵庫に保存し、できるかぎり速やかに使用する旨説明すること。また、使用時、十分に振り混ぜる旨説明すること。
- 14.1.3 酸性飲料(オレンジジュース、スポーツ飲料等)で服用することは避けることが望ましい。有効成分の苦味を防ぐための製剤設計が施してあるが、酸性飲料で服用した場合には、苦味が発現することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 小児に5mg(力価)/kg e^{19} 、また健康成人に200mg、400mg(力価) e^{20} 空腹時単回経口投与したときの平均血清中濃度及び各パラメータ の値は以下のようであった。なお、個体間のバラツキは少なかった。

		Cmax	Tmax	T _{1/2}	AUC
	測定法	(µg/mL)	(hr)	(hr)	(μg·hr/mL)
小児(n=6)	HPLC未変化体	1.05	1.4	1.8	3.54
5mg/kg	HPLC代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37
成人(n=8) 200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人(n=8) 400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

16.1.2 生物学的同等性試験

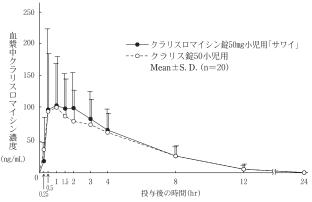
〈クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」〉

クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」とクラリス錠50小児用を健康成人男子にそれぞれ1錠[クラリスロマイシンとして50mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クラリスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²¹⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
クラリスロマイシン錠 50mg小児用「サワイ」	143 ± 114	1.3±0.9	3.4±2.1	602 ± 295
クラリス錠50小児用	131 ± 73	1.7 ± 1.5	3.3±1.4	567 ± 291

 $(Mean \pm S. D.)$



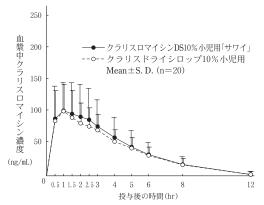
〈クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」〉

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」とクラリスドライシロップ10% 小児用を健康成人男子にそれぞれ0.5g[クラリスロマイシンとして50mg(力価)] 空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クラリスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、<math>Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された 21 。

各製剤0.5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)			
クラリスロマイシン DS10%小児用「サワイ」	115 ± 52	1.2±0.7	2.5±0.4	502 ± 256			
クラリスドライシロップ 10%小児用	111 ± 45	1.2±0.8	2.4±0.5	470 ± 173			

(Mean ± S. D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人において、クラリスロマイシン錠剤(250mg)を経口投与した場合(2回測定)とクラリスロマイシンラクトビオン酸塩を静脈内投与した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。その結果、未変化体のバイオアベイラビリティは52、55%であったが、初回通過効果によって生成される活性代謝物(14位水酸化体)を含めたパラメータ解析結果から、クラリスロマイシンは経口投与後ほぼ完全に吸収されていることが示唆された²²⁾(海外データ)。

16.2.2 食事の影響

小児に10 mg(力価)/kgを単回経口投与したときの血清中濃度には、食事の影響がほとんど認められなかった 23)。

16.3 分布

健康成人における唾液²⁴⁾、また、患者における喀痰²⁵⁾、気管支分泌物²⁶⁾等への移行性を測定した結果、それぞれの組織への移行は良好で、血清中濃度と同等もしくはそれ以上の濃度を示した。また、皮膚²⁷⁾、扁桃²⁸⁾、上顎洞粘膜²⁸⁾等の組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上まわった。なお、ヒト血清蛋白結合率は42~50%であった²⁹⁾ (in vitro)。

16.4 代謝

ヒトにおける主代謝物は14位水酸化体であり、血清中には未変化体とほぼ同量存在した 20 。

ヒト肝ミクロソームを用いtin vitro試験において、クラリスロマイシンは主としてCYP3Aで代謝されることが報告されている $^{(31)}$ 。[10.、16.7.1参照]

16.5 排泄

小児患者に5mg(力価)/kgを単回経口投与し、Bioassayで測定したところ、投与後6時間までに投与量の25.8%が尿中へ排泄された³²⁾。 なお、健康成人に200mg(力価)を空腹時に単回経口投与したところ、 尿中には主に未変化体及び活性代謝物の14位水酸化体が認められた³⁰⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者に200mg(力価)を空腹時単 回経口投与し、クレアチニンクリアランス(Ccr)とその体内動態との関 係を検討した結果、腎機能の低下に伴ってCmaxの上昇、T1/2の延長及び AUCの増加が認められた³³⁾(測定法:Bioassay)。[9.2参照]

クレアチニン クリアランス (mL/min)	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
Ccr = 100 (n = 5)	2.02	1.24	2.38	8.89
Ccr = 50 (n = 5)	2.15	1.89	5.74	21.69
Ccr = 30(n=5)	2.55	0.96	4.69	18.73
Ccr = 5(n=5)	3.54	1.48	6.13	36.89

16.6.2 高齢者

重篤な基礎疾患のない66~82歳(平均72.2歳)の女性3名に200mg(力価) を空腹時単回経口投与し、その体内動態を検討した結果、健康成人と 比べるとTmax、T1/2はほぼ同様であったが、Cmax、AUCは明らかに高 かった³⁴⁾(測定法: Bioassay)。[9.8参照]

	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
高齢者(n=3)	3.72	2.3	4.2	19.20

16.7 薬物相互作用

16.7.1 CYP3A、P-gpに対する阻害作用を有する³⁵⁾。[10.、16.4参照]

16.7.2 テオフィリン

健康成人男性にテオフィリンを400mg及びクラリスロマイシンを300mg 併用した結果、併用5日目でテオフィリンの血清中濃度はCmaxで1.26 倍、AUCで1.19倍上昇し、クリアランスは16.4%減少したが統計的に 有意差は認められなかった4)。

また、気管支喘息患児にテオフィリンを300~600mg/dayで1日分2経口 投与し、更にクラリスロマイシン600mg/dayを1日分2併用投与した結 果、併用7日目においてテオフィリンの血清中濃度は有意な上昇を示し た5)。[10.2参昭]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し、蛋白合成を阻害す ス35)、36)

18.2 薬理作用

18.2.1 抗菌作用

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌の好気性グラム陽性菌37-41)、 モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レ ジオネラ属、百日咳菌、カンピロバクター属等の一部のグラム陰性 菌 $^{37)-41)}$ 、クラミジア属 $^{42)}$ 、マイコプラズマ属 $^{41)$ 、 $^{43)}$ 及びマイコバクテリ ウム・アビウムコンプレックス(MAC)44)に抗菌作用を示し、その作用 は他のマクロライド系抗生物質と同等以上である(in vitro)。

18.2.2 ヒト主代謝物14位水酸化体の抗菌力

未変化体とほぼ同等の抗菌力を有する45)が、マイコバクテリウム・アビ ウムコンプレックス(MAC)⁴⁶⁾に対しては未変化体より弱い(in vitro)。

18.2.3 動物感染モデルに対する作用

マウスの腹腔内感染^{37)、38)、40)、41)、45)}、皮下感染^{37)、40)、41)}、呼吸器感染 症37)、38)、41)、45)モデルにおいては、クラリスロマイシンの良好な組織移 行性を反映し、優れた効果を示す。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: クラリスロマイシン(Clarithromycin)

略 号: CAM

化学名: (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-a-L-ribo-hexopyranosyloxy)-

11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-

oxopentadecan-13-olide

分子式: C38H69NO13 分子量:747.95 融 点:220~227℃ 構造式:

性状:白色の結晶性の粉末で、味は苦い。アセトン又はクロロホルム にやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチル エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

〈ドライシロップ〉

開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

〈クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」〉

PTP: 100錠(10錠×10)

〈クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」〉

分包:0.5g×120包 バラ[乾燥剤入り]:100g

23. 主要文献

- 1) 厚生労働省健康·生活衛生局感染症対策部感染症対策課編:抗微生 物薬適正使用の手引き
- 2) Griffith, D. E. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2007; 175(4): 367-416
- 3) Desta, Z. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1999; 65(1): 10-20
- 二木芳人他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 515-520
- 5) 辻本善樹他:日本小児アレルギー学会誌,1989;3(1):48-55
- 6) Jacobson, T. A.: Am. J. Cardiol., 2004; 94(9): 1140-1146
- 7) Greenblatt, D. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1998; 64(3): 278-
- Yeates, R. A. et al.: Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 1997; 35(12): 577-579
- 9) Hedaya, M. A. et al.: Biopharm. Drug Dispos., 2006; 27(2): 103-
- 10) Kulanthaivel, P. et al.: Cancer Res., 2016; 76(14 suppl): CT153
- 11) Liukas, A. et al.: J. Clin. Psychopharmacol., 2011; 31(3): 302-308
- 12) Hardin, T. C. et al.: Pharmacotherapy, 1997; 17(1): 195
- 13) Ouellet, D. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1998; 64(4): 355-362
- 14) Hafner, R. et al.: Antimicrob, Agents Chemother., 1998; 42(3): 631-639
- 15) Kakuda, T. N. et al.: J. Antimicrob. Chemother., 2014; 69(3): 728-734
- 16) Wallace, R. J. Jr. et al. : J. Infect. Dis., 1995 ; 171(3) : 747-750
- 17) 高橋賢成他: 臨床薬理, 1995; 26(1): 149-150
- 18) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 19) 坂田英明他:日本化学療法学会雑誌,2009;57(2):97-100
- 20) 諏訪俊男他: Chemotherapy, 1988; 36(12): 921-932
- 21) 前田彰他:診療と新薬,2006;43(5):491-503
- 22) Chu, S. Y. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 1992; 36(5): 1147-1150
- 23) 藤井良知他: Jpn. J. Antibiot., 1989; 42(2): 512-541
- 24) 佐々木次郎他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 1058-1073
- 25) 古賀宏延他: Chemotherapy. 1988; 36(S-3): 698-714
- 26) 力富直人他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 715-728 27) 塙伸太郎他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 950-954
- 28) 宮崎康博他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 926-934
- 29) 諏訪俊男他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 213-226
- 30) 諏訪俊男他: Chemotherapy, 1988; 36(12): 933-940
- 31) Suzuki, A. et al.: Drug Metab. Pharmacokin., 2003; 18(2): 104-113
- 32) 藤井良知他: Jpn. J. Antibiot., 1994; 47(10): 1283-1298
- 33) 瀧井昌英他: Chemotherapy, 1989; 37(1): 15-21
- 34) 足立暁他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 660-666
- 35) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021; C-1597-1605
- 36) 懸川友人他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 123-128 37) 小野武夫他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 1-34
- 38) 五島瑳智子他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 35-58
- 39) 横田健他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 59-70
- 40) 西野武志他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 95-110
- 41) 長手尊俊他:Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 129-155
- 42) 吉沢花子他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 117-122
- 43) 洲崎健他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 111-116
- 44) Brown, B. A. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 1992; 36 (9):1987-1990
- 45) 長手尊俊他: Chemotherapy, 1988; 36(S-3): 156-169
- 46) Cohen, Y. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 1992; 36(10): 2104-2107

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30 TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966 26. 製造販売業者等 26.1 製造販売元 **沢井製薬株式会社** 大阪市淀川区宮原5丁目2-30