貯法:室温保存 有効期間:3年

日本標準商品分類番号 876149

承認番号 21800AMZ10250000 販売開始 2006年7月

マクロライド系抗生物質製剤

処方箋医薬品注)

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「日医工」

Clarithromycin Tablets for Pediatric

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

31 組成

O. 1 /	1790	
販	売名	クラリスロマイシン錠50mg小児用「日医工」
		1錠中
有交	有効成分	クラリスロマイシン
		50mg (力価)
添	添加剤	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、 クロスポビドン、ポリソルベート80、軽質無水ケイ酸、タルク、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、
		ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、 カルナウバロウ

32 製剤の性状

3.2 袋	3.2 製剤の性体				
販売名		クラリスロマイシン錠50mg小児用「日医工」			
剤	形	フィルムコーティング錠			
色	.調	白色			
	表面	n 074			
外形	裏面				
	側面				
直径	(mm)	m) 6.1			
厚さ (mm)		3.1			
質量 (mg)		85			
本体コード		n 074			
包装コード		@074			

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

6. 用法及び用量

〈一般感染症〉

通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり10~ 15mg (力価)を2~3回に分けて経口投与する。

レジオネラ肺炎に対しては、1日体重1kgあたり15mg(力価)を2 ~3回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈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〉

通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり 15mg (力価)を2回に分けて経口投与する。 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
- 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
- 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。[23、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)

	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	
	[2.2、16.7.1 参照]	脈 (Torsade de	
		pointesを含む)等の心	
		血管系副作用が報告さ	
		れている。	れらの血中濃度が
	エルゴタミン酒石酸	血管攣縮等の重篤な副	上升する可能性か
		作用をおこすおそれが	a) a o
	ン・イソプロピルア ンチピリン	ある。	
	ンテヒリン [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	
	[ベルソムラ]	が顕著に上昇し、その	
	ダリドレキサント塩	作用が著しく増強する	
	酸塩	おそれがある。	
	〔クービビック〕		
	ボルノレキサント水		
	和物(ボッズ・)		
	〔ボルズィ〕 [2.2、16.7.1 参照]		
	L2.2、10.7.1 参照」 ロミタピドメシル酸	ロミタピドの血中濃度	
	塩	が著しく上昇するおそ	
	塩 〔ジャクスタピッド〕	れがある。	
	[2.2、16.7.1 参照]	10 N ay . 00	
	タダラフィル	左記薬剤のクリアラン	
	〔アドシルカ〕	スが高度に減少し、そ	
	[2.2、16.7.1 参照]	の作用が増強するおそ	
		れがある。	
	チカグレロル	チカグレロルの血漿中	
	〔ブリリンタ〕	濃度が著しく上昇する	
	[2.2、16.7.1 参照]	おそれがある。	

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	イブルチニブ	イブルチニブの作用が	本剤のCYP3Aに対
	〔イムブルビカ〕	増強するおそれがあ	する阻害作用によ
	[2.2、16.7.1 参照]	る。	り、左記薬剤の代
	イバブラジン塩酸塩	過度の徐脈があらわれ	謝が阻害され、そ
	〔コララン〕	ることがある。	れらの血中濃度が
	[2.2、16.7.1 参照]		上昇する可能性が
*	ベネトクラクス(再	腫瘍崩壊症候群の発現	ある。
	発又は難治性の慢性	が増強するおそれがあ	
	リンパ性白血病(小	る。	
	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]		
	ルラシドン塩酸塩	ルラシドンの血中濃度	
	〔ラツーダ〕 -	が上昇し、作用が増強	
	[2.2、16.7.1 参照]	するおそれがある。	
	アナモレリン塩酸塩	アナモレリンの血中濃	
	〔エドルミズ〕	度が上昇し、副作用の	
	[2.2、16.7.1 参照]	発現が増強するおそれ	
	2	がある。	
	フィネレノン	フィネレノンの血中濃	
	[ケレンディア]	度が著しく上昇するお	
	[2.2、16.7.1 参照]	それがある。	
		イサブコナゾールの血	
	硫酸塩	中濃度が上昇し作用が	
	〔クレセンバ〕 「00 1071 会四〕	増強するおそれがあ	
	[2.2、16.7.1 参照]	3.	
*	ボクロスポリン	ボクロスポリンの血中	
	〔ルプキネス〕 「0.0 1671 会四〕	濃度が上昇し、その作用が始まれた。	
	[2.2、16.7.1 参照]	用が増強するおそれが ある。	
.1.	コバナノニン		
*	マバカムテン 〔カムザイオス〕	マバカムテンの血中濃度がより、可佐田が	
	[ガムサイオス] [2.2、16.7.1 参照]	度が上昇し、副作用が 増強され、収縮機能障	
	[4.4、10.7.1 参照]	電短され、 収縮機能障 害による心不全のリス	
		音による心不宝のリス クが高まるおそれがあ	
		る。	
		° 0 0	

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	本剤の腸内細菌叢
[16.7.1 参照]	が報告されているの	に対する影響によ
	で、ジゴキシンの血中	
	濃度の推移、自覚症	不活化が抑制され
	状、心電図等に注意	るか、もしくはP-
	し、異常が認められた	gpを介したジゴキ
	場合には、投与量を調	シンの輸送が阻害
	節する等の適切な処置	されることにより、
	を行うこと。	その血中濃度が上
		昇する。
スルホニル尿素系血	低血糖(意識障害に至	機序け不明である。
糖降下剤	ることがある)が報告	
グリベンクラミド	されているので、異常	
グリクラジド	が認められた場合に	// / / / / / / / / / / / / / / / / / / /
グリメピリド 等		注がめる。
クリスヒリト 寺	は、投与を中止し、ブ	
	ドウ糖の投与等の適切	
	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	本剤のCYP3Aに対
テオフィリン ^{4)、5)}	昇に伴う作用の増強等	
アミノフィリン水和	の可能性があるので、	り、左記薬剤の代
物	左記薬剤の血中濃度の	謝が阻害される。
シクロスポリン	推移等に注意し、異常	
タクロリムス水和物	が認められた場合に	
エベロリムス	は、投与量の調節や中	
[16.7.1、16.7.2 参照]	止等の適切な処置を行	
	うこと。	
	1 / = 0	

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	アトルバスタチンカ	左記薬剤の血中濃度上	
	ルシウム水和物 ⁶⁾ シンバスタチン ⁶⁾	昇に伴う横紋筋融解症 が報告されているの	
	ロバスタチン(国内	で、異常が認められた	謝が阻害される。
	未承認)	場合には、投与量の調	
	[16.7.1 参照]	節や中止等の適切な処 置を行うこと。	
		腎機能障害のある患者	
		には特に注意するこ	
		٤.	
	コルヒチン [2.3、9.2.1、9.3.1、	コルヒチンの血中濃度 上昇に伴う中毒症状	
	16.7.1 参照]	(汎血球減少、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	
	ベンゾジアゼピン系	置を行うこと。 左記薬剤の血中濃度上	
	薬剤	昇に伴う作用の増強等	
	(CYP3Aで代謝され	の可能性があるので、	
	る薬剤) 〔トリアゾラム ⁷⁾	異常が認められた場合 には、投与量の調節や	
	ミダゾラム ⁸⁾ 等〕	中止等の適切な処置を	
	非定型抗精神病薬	行うこと。	
	(CYP3Aで代謝され る薬剤)	なお、トルバプタンに おいては、本剤との併	
	[クエチアピンフマ	用は避けることが望ま	
	ル酸塩	しいとされており、や	
	アリピプラゾール ブロナンセリン 等〕	むを得ず併用する場合 においては、トルバプ	
	ジソピラミド	タンの用量調節を特に	
	トルバプタン	考慮すること。	
	エプレレノン エレトリプタン臭化		
	水素酸塩		
	カルシウム拮抗剤		
	(CYP3Aで代謝される薬剤)		
	〔ニフェジピン		
	ベラパミル塩酸塩		
	等〕 リオシグアト		
	ジエノゲスト		
	ホスホジエステラー ゼ5阻害剤		
	て5阻舌剤 〔シルデナフィルク		
	エン酸塩9)		
	タダラフィル 〔シアリス、ザル		
	ティア〕等〕		
	クマリン系抗凝血剤		
	フルファリンカリ ウム		
	ドセタキセル水和物		
	アベマシクリブ10)		
	オキシコドン塩酸塩 水和物 ¹¹⁾		
	フェンタニル/フェ		
	ンタニルクエン酸塩		
<	[16.7.1 参照] ベネトクラクス(再	ベネトクラクスの副作	
	発又は難治性の慢性	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	
	期、再発又は難治性		
	のマントル細胞リンパ腫の維持なら期		
	パ腫の維持投与期、 急性骨髄性白血病)		
	[1671 参昭]		

[16.7.1 参照]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 (CYP3Aで代謝され、 P-gpで排出される薬 剤) 〔アピキサバン リバーロキサバン〕 [16.7.1 参照〕 抗凝固剤 (P-gpで排出される薬 剤) 〔ダビガトランエテキシラート	左記薬剤の血中濃度上 左記薬剤の血中濃度 力可能性があるので、 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。	本剤のCYP3A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。 本剤のP-gpに対す る阻害作用により、 左記薬剤の排出が 阻害される。
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	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の	CYP3Aに対する阻
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]	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の併用においての作用においれたラコナゾールの作用を関係を表示では、 中濃度上昇に伴うが認められた場合。 異常が認められた場合には、投与量の適切な処置を 行うこと。	害作用により、相互に代謝が阻害される。
リファブチン ¹⁴⁾ エトラビリン ¹⁵⁾ [16.4、16.7.1 参照]	左記薬剤の血中濃度上 昇に伴う作用の増 の可能性がある。 また、本剤の未変で化 の血・ で、本剤の未変で の血性代謝物の血中で が上昇する が上昇する る。 関には、 が、 数 り が り の の の の の の の の の の の の の の の の の	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤のはまされる。また、左記薬剤のCYP3A4に対すり、 また、左記薬剤のCYP3A4に対すり、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン ¹⁶⁾ エファビレンツ ネビラピン [16.4、16.7.1 参照]	本剤の未変化体の血中 濃度が低下し、活性引 調物の血中濃度が上昇 する可能性がある。。 剤の作用が減弱する可 能性があるので、 投 調節や中止等の 切な処置を行うこと。 本剤の吸収が低下する	CYP3A4に対する 誘導作用により、 本剤の代謝が促進 される。 左記薬剤の吸着作
ウム ¹⁷⁾	との報告がある。	用によるものと考 えられる。

11. 副作用

対よ

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		めまい頭痛	幻覚 ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・
感覚器		味覚異常 (にが み等)	耳鳴 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 口渴	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 γ-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

〈後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症〉

(及八江无汉)	「土地区町(エー)	ヘノ にけり強性注例	/IAC/IE/
	5~10%未満	1~5%未満	頻度不明
精神神経系		不眠症	頭め激神感痙妄幻運躁偏末精い 過異 動病執梢熱 過異 過反反神病 過反反神病
感覚器		味覚減退	味覚倒錯 難聴 耳鳴 味覚喪失 結膜炎

	5~10%未満	1~5%未満	頻度不明
rt+ r#3	5~10%末滴		頻度不明
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 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 び 口舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髄機能不全	
肝臓	肝機能異常	y-GTP上昇 Al-P上昇	AST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 トリグリセリド 上昇 高尿酸血症 低カリウム血症 徐脈	無力症 アミラーゼ上昇 カケ痛 と熱 トラ を熱 が が が が が が が が が が が が が が が が が が

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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単甲辰及

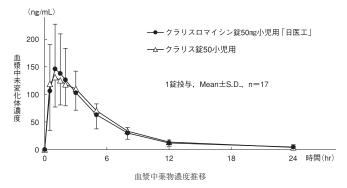
	測定法	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
小児 (n=6) 5mg/kg	HPLC 未変化体	1.05	1.4	1.8	3.54
7176 (II-0) SHIg/kg	HPLC 代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37
成人 (n=8) 200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人 (n=8) 400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

16.1.2 生物学的同等性試験

16.1.2 生物子的同等性試験 クラリスロマイシン錠50mg小児用「日医工」及びクラリス錠50小児用を、クロスオー バー法によりそれぞれ1錠(クラリスロマイシンとして50mg(力価))健康成人男子に 絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、log (0.8) ~log (1.25) の範囲内であ り、両剤の生物学的同等性が確認された²¹。(注意:本剤は小児用製剤である。)

	AUC _{0→24} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
クラリスロマイシン錠 50mg小児用「日医工」	829 ± 292	164 ± 90.2	1.29 ± 0.50	5.03 ± 3.76	
クラリス錠50小児用	866 ± 248	158 ± 59.5	1.32 ± 1.09	4.20 ± 1.68	

(1錠投与, Mean ± S.D., n = 17)



血漿中濃度並びに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

7.2 (934) 5.2 (934) 5.2.1 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バラメー 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

7.L. と 数字のある 小児に10mg (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 (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

ヒト肝ミクロソームを用いた $in\ vitro$ 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

30.1 青塚紀年音日 管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、T_{1/2}の延長及びAUCの増加が認められた³³⁾ (測定法: Bioassay)。[9.2 参照]

Diodobay/ v Ev.D >> Mil						
クレアチニン クリアランス (mL/min)	C_{max} (μ g/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 T_{max} 、 $T_{1/2}$ はほぼ同様であったが、 C_{max} 、AUCは明らかに高かった 34 (測定法:Bioassay)。[9.8 参照]

	C _{max} (μ g/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55。 [10、16.4 参照] 16.7.2 テオフィリン

6.1.2 デオノイリン 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Cmaz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26円投与した結果、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 参照]

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、蛋白合成を阻害する^{36)、37)}。 18.2 薬理作用

18.2.1 抗菌作用

3.2.1 加圏TFH

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^{38) -42)}、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^{38) -42)}、クラミジア属⁴³⁾、マイコプラズマ属^{42)、44)} 及びマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) ⁴⁵⁾ に抗菌作用を示し、そ の作用は他のマクロライド系抗と同等以上である (*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⁴⁶ が、マイコバクテリウム・アビウムコンプ レックス(MAC)⁴⁷ 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38)、39)、41)、42)、6)、皮下感染38)、41)、42)、呼吸器感染症³⁸⁾、39)、42)、46) 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

19. 有効成分に関する理化学的知見

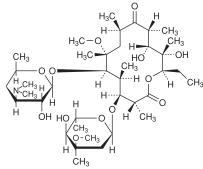
一般的名称:クラリスロマイシン(Clarithromycin) 略 号:CAM

化学名:(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylaminoβ-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-a-L-ribohexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9oxopentadecan-13-olide

分子式: C₃₈H₆₉NO₁₃ 分子量: 747.95

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 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。 メタノール、エタノール (95)

化学構造式



融 点:220~227℃

22. 包装

100錠 [10錠×10; PTP] 500錠 [10錠×50; PTP]

23. 主要文献

厚生労働省健康局結核感染症課編:抗微生物薬適正使用の手引き

1)厚生労働省健康局結核感染症課編: 抗微生物薬適止使用の手引き
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
4 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):278-285
8 Yeates R. A., et al.: Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1997:35(12):577-579

Hedaya M. A., et al.: Biopharm. Drug Dispos. 2006: 27 (2): 103-110
Kulanthaivel P., et al.: Cancer Res. 2016: 76 (14 suppl): CT153
Liukas A., et al.: J. Clin. Psychopharmacol. 2011: 31 (3): 302-308
Hardin T. C., et al.: Pharmacotherapy. 1997: 17 (1): 195
Ouellet D., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1998: 64 (4): 355-362

14)

19)

21)

Ouellet D., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1998: 64(4): 355-362

Hafner R., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1998: 42(3): 631-639

Kakuda T. N., et al.: J. Antimicrob. Chemother. 2014: 69(3): 728-734

Wallace R. J. Jr., et al.: J. Infect. Dis. 1995: 171(3): 747-750

高橋賢成 他: 臨床薬理. 1995: 26(1): 149-150

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

坂田英明 他: 日本化学療法学会雑誌. 2009: 57(2): 97-100

諏訪後男 他: Chemotherapy. 1988: 36(12): 921-932

社内資料: 生物学的同等性試験

Chu S. Y., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1992: 36(5): 1147-1150

藤井良知 他: Jpn. J. Antibiot. 1989: 42(2): 512-541

佐々木次郎 他: Chemotherapy. 1988: 36(S-3): 1058-1073

古賀玄延 他: Chemotherapy. 1988: 36(S-3): 715-728

塙伸太郎 他: Chemotherapy. 1988: 36(S-3): 926-934

諏訪後男 他: Chemotherapy. 1988: 36(S-3): 213-226

諏訪後男 他: Chemotherapy. 1988: 36(S-3): 233-2940

23) 24)

26)

28)

30)

諏訪後男 他:Chemotherapy. 1988:36(12):933-940 Suzuki A., et al.: Drug Metab. Pharmacokin. 2003:18(2):104-113 31)

33)

35)

Suzuki A., et al: Drug Metab. Pharmacokin. 2003: 18 (2): 104-113 藤井良知 他: Jpn. J. Antibiot. 1994: 47 (10): 1283-1298 湖井昌英 他: Chemotherapy. 1989: 37 (1): 15-21 足立暁 他: Chemotherapy. 1988: 36 (S-3): 660-666 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021: C1597-C1605 懸川友人 他: Chemotherapy. 1988: 36 (S-3): 123-128 CAMの抗菌剤としての特性と耐性獲得機序 (オメプラゾン錠、オメプラール錠、パセトシン錠/カプセル、サワシリン錠/カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、クラリス錠、クラリシッド錠: 2002年4月11日承認、申請資料概要ホ.22))

39)

ホ.22) ・小野武夫 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 1-34 五島瑳智子 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 35-58 横田健 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 59-70 西野武志 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 195-110 長手尊校 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 129-155 吉沢花子 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 117-122 湖崎健 他:Chemotherapy. 1988:36(S-3): 111-116

43)

Brown B. A., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36 (9) : 1987-1990 長手尊俊 他: Chemotherapy. 1988; 36 (S-3) : 156-169 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

日医工株式会社 お客様サポートセン 〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21 TEL (0120) 517-215 FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

