

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 2013 に準拠して作成

マクロライド系抗生物質製剤

ジョサマイシロップ3%

Josamy[®] Syrup 3%

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1mL中に日局 ジョサマイシンプロピオン酸エステルを30mg(力価)含有する。
一般名	和名: ジョサマイシンプロピオン酸エステル (JAN) 洋名: Josamycin Propionate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2006年7月24日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日: 2004年9月30日(効能・効果変更による) 薬価基準収載年月日: 2006年12月8日(販売名変更による) 発売年月日: 1981年10月6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売: LTLファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	LTLファーマ株式会社 LTLファーマコールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引の概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I . 概要に関する項目	1	VII . 薬物動態に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
II . 名称に関する項目	2	3. 吸収	13
1. 販売名	2	4. 分布	13
2. 一般名	2	5. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII . 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	17
III . 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	17
3. 有効成分の確認試験法	4	5. 慎重投与内容とその理由	17
4. 有効成分の定量法	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
IV . 製剤に関する項目	5	7. 相互作用	17
1. 剤形	5	8. 副作用	18
2. 製剤の組成	5	9. 高齢者への投与	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	11. 小児等への投与	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	13. 過量投与	20
7. 溶出性	6	14. 適用上の注意	20
8. 生物学的試験法	6	15. その他の注意	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	16. その他	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	IX . 非臨床試験に関する項目	21
11. 力価	7	1. 薬理試験	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	2. 毒性試験	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7	X . 管理的事項に関する項目	23
14. その他	7	1. 規制区分	23
V . 治療に関する項目	8	2. 有効期間又は使用期限	23
1. 効能又は効果	8	3. 貯法・保存条件	23
2. 用法及び用量	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
3. 臨床成績	8	5. 承認条件等	23
VI . 薬効薬理に関する項目	10	6. 包装	23
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	7. 容器の材質	23
2. 薬理作用	10	8. 同一成分・同効薬	23

目次

9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII. 備考	28
その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジョサマイシンは、高知県長岡郡本山の土壌から分離された放線菌の一新変種 *Streptomyces narbonensis* ver. *josamyceticus* の培養ろ液中に生産されるマクロライド系抗生物質で、山之内製薬（現 アステラス製薬）中央研究所と財団法人微生物化学研究所梅沢浜夫らとの協同研究により 1964 年に発見され、1967 年に山之内製薬（現 アステラス製薬）から発表された^{1,2)}。

その構造は後にキタマイシンの IA³ と同一であることが示されたが、他の 16 員環のマクロライド系抗生物質とは異なり単一の成分からなることが特徴である。

1970 年 6 月にはジョサマイシン錠が発売された。ジョサマイシンはプロピオン酸でエステル化することで苦味を除去することに成功した。これを主成分にした小児用剤の開発にあたり、液状シロップ剤での製剤学的検討を重ねたが、当初は経時的に苦味が発生し、液状シロップでの製品化が困難であった。しかし、苦味の抑制に効果的な方法の発見により、液状シロップでの製品化が可能となり、1978 年 5 月に製造承認を取得、1981 年 9 月に薬価収載され、同年 10 月に「ジョサマイシロップ」の販売名で発売された。その後、厚生省薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月）に基づく販売名の変更承認を 2006 年 7 月に取得し、新販売名を「ジョサマイシロップ 3%」とした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 山之内製薬（現 アステラス製薬）が開発したマクロライド系抗生物質である。

（「VI.2. 薬理作用」の項参照）

(2) ブドウ球菌属・レンサ球菌属及び肺炎球菌等のグラム陽性菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ属に対して強い抗菌力を有する。（「VI.2.(1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(3) ブドウ球菌属のマクロライド耐性を誘導しない耐性非誘導型抗生物質である。

（「VI.2.(1)3 交叉耐性」の項参照）

(4) 乳・幼・小児において服用が容易であり、各種感染症に高い臨床効果を示す。

（「V.3. 臨床成績」の項参照）

(5) <参考：ジョサマイシロップ 10% の添付文書より>

承認時及び承認後の全調査症例 8,235 例中本剤との関連が疑われる副作用発現症例数は、176 例（2.1%）であった。そのうち主なものは、下痢・軟便、食欲減退、悪心、嘔吐等であった。

（1978 年 9 月までの集計）

なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、偽膜性大腸炎があらわれることがある。

（「VIII.8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジョサマイシロップ 3%

(2) 洋名

Josamy Syrup 3%

(3) 名称の由来

ジョサマイシンを産生する放線菌が採取された土佐（高知県）に因んで付けられたもので、土佐に似た発音で語呂のよい名前としてジョサマイシン (JOSAMYCIN) とされた。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジョサマイシンプロピオン酸エステル (JAN)

(2) 洋名（命名法）

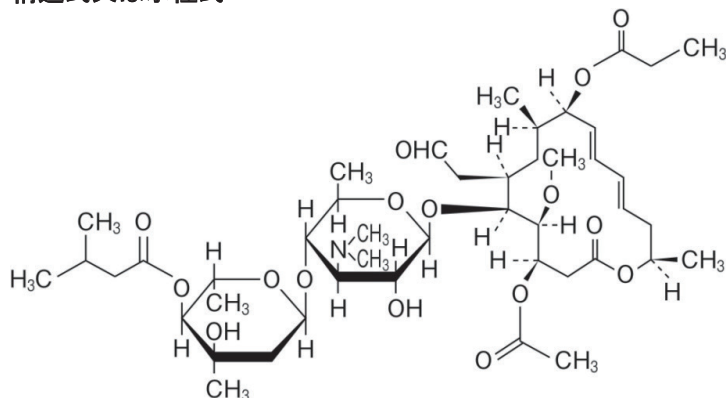
Josamycin Propionate (JAN)

josamycin (INN)

(3) ステム

Streptomyces 属の微生物が産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄₅H₇₃NO₁₆

分子量：884.06

5. 化学名（命名法）

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：JM（日本化学療法学会制定）

開発番号：YM-05941

7. CAS 登録番号

40922-77-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

相対湿度 75%及び 83%、温度 37℃及び 45℃の条件下、試料の層 5mm 以下にて開放保存した結果、9 ヶ月後も含湿度は僅かに増加したのみで、吸湿性は極めて低い。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：127 ～ 132℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa' =6.6(50%エタノール水)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{25} = -68^\circ$ (C=1、C₂H₅OH)

紫外部吸収スペクトル： $\lambda_{max} = 232\text{nm}$ ($\epsilon 29,200$) (メタノール中)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温では遮光下及び室内散乱光下、いずれにおいても 36 ヶ月にわたって安定である。温度に対しては、45℃以下では安定で、56℃で 9 ヶ月後に分解物が検出される。湿度による影響は認められていない。直射日光下では 2 ヶ月後より力価の低下を認める。

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温、遮光	褐色ガラス瓶、密栓	36 箇月	変化なし（分解なし）
加温試験	37℃、遮光 45℃、遮光 56℃、遮光	褐色ガラス瓶、密栓	9 箇月	45℃以下では変化なく安定であった。56℃では 9 箇月後に微帯黄白色に着色、僅かに分解臭、分解産物を検出するが力価の低下を認めず。
加温・加湿試験	37℃、75%、遮光 37℃、83%、遮光 45℃、75%、遮光 45℃、83%、遮光	試料の層を 5mm 以下にひろげ 開放保存	9 箇月	変化なし（分解なし）
光照射試験	室温、室内 散乱光下	無色透明アンプル 試料の層 3mm 以下	36 箇月	変化なし（分解なし）
	直射日光下	無色透明アンプル 試料の層 3mm 以下	3 箇月	2 箇月後、力価 10%低下。 3 箇月後、微帯黄白色に着色、僅かに分解臭、分解産物を検出、力価は 85%に低下。

過酷条件下で生ずる分解産物

56℃、密閉、遮光、9 ヶ月後のサンプルにおいて、ジョサマイシンとジョサマイシン-S の産生を認めた。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	色・形状	におい	味
シロップ剤	白色の粘稠性のある懸濁液	芳香を有する	甘い

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 6.0～8.0

比重 : d_4^{15} = 約 1.26

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中に日局 ジョサマイシンプロピオン酸エステルを 30mg(力価)含有する。

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成13年10月1日 日薬連発712号)並びに『「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」の実施について』(平成14年3月13日 日薬連発第170号)に基づき、全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

ヒプロメロース、ソルビタン脂肪酸エステル、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸メチル、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、精製白糖、pH 調節剤、香料

(3) その他

シロップ剤 1mL あたりの熱量は約 2.6kcal である。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

軽く振盪してから服用するよう指示すること。

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

室温、褐色瓶保存では21ヵ月まで全く異常を認めなかった。40℃では6ヵ月目、50℃で3ヵ月以降に分解物の産生を認めた。無色透明瓶保存では、散乱光下で3ヵ月目、直射日光下で2ヵ月目以降に異常を認めた。

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温 (散乱光下)	褐色瓶	24 箇月	21 箇月まで異常を認めず、24 箇月目の性状の観察で、甘味の他にやや苦味を認めた。
室温 (散乱光下)	無色透明瓶	3 箇月	2 箇月まで異常を認めず。3 箇月目の薄層クロマトグラフィーでテーリングを認めた。
冷蔵庫(約5℃)	褐色瓶	6 箇月	6 箇月まで各試験項目に異常を認めず。
30℃(散乱光下)	褐色瓶	6 箇月	6 箇月まで各試験項目に異常を認めず。
40℃(散乱光下)	褐色瓶	6 箇月	6 箇月まで異常を認めず。6 箇月目、ジョサマイシン、ジョサマイシン-S がやや増加。
50℃ (散乱光下)	褐色瓶	6 箇月	2 箇月まで異常を認めず。 3 箇月目、性状が微黄褐色となり、苦味を呈し、ジョサマイシン、ジョサマイシン-S が増加した。 6 箇月目には上記に加え、不快臭を伴い、pH が規格の6.0を下廻った。
室温 (直射日光下)	褐色瓶	3 箇月	3 箇月まで各試験項目に異常を認めず。
	無色透明瓶	3 箇月	1 箇月まで異常を認めず。2 箇月目、ジョサマイシン、ジョサマイシン-S がやや増加し、3 箇月目にはテーリングを認めた。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイト <https://www.ltl-pharma.com/>」を参照ください。

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

メタノール及び1/15mol/Lリン酸塩緩衝液(pH5.6)を加えてジョサマイシンプロピオン酸エステルを溶解し、試料液を調整後、日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

水を加え、遠心分離する操作を3回繰り返したのち、沈殿物を乾燥し、乾燥物にクロロホルムを加え、振り混ぜたのち、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の確認試験法を準用する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

「8. 生物学的試験法」の項参照

IV. 製剤に関する項目

11. 力価

1mL 中にジヨサマイシンプロピオン酸エステル 30mg(力価)を含有する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

安定性試験の結果、使用期限(18ヵ月)内では分解物の生成を認めない。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、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、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙囊炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

<効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」³⁾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。

(解説)

抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、平成29年6月1日に厚生労働省健康局結核感染症課より「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」³⁾が発出された。これを受け、平成30年3月27日付で厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について)が発出されたため、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎又は副鼻腔炎のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬について、「抗微生物薬適正使用の手引き」に基づき適正使用がなされるよう、<効能・効果に関連する使用上の注意>の項を新設し、注意喚起することとした。

2. 用法及び用量

通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3~4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

扁桃炎、急性気管支炎を対象とした二重盲検比較試験による臨床的評価の結果、ジョサマイシンプロピオン酸エステル⁴⁾の有用性が認められている。また、猩紅熱に対する二重盲検比較試験でもジョサマイシンプロピオン酸エステル⁴⁾の有用性が認められている⁴⁾。

[秋葉 享 他：Jpn.J.Antibiot.,27(2)：73-85,1974]

疾患名	有効率	症例数
咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染等	83.7%	545/651
猩紅熱	75.4%	224/297
表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症等	72.4%	55/76
歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎等	78.3%	36/46

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

体重 11～30kg の発症後 7 病日以内の猩紅熱患者に対しシロップ用ジョサマイシンプロピオン酸エステル及びシロップ用エリスロマイシンエチルコハク酸エステル(対照薬)を 1 日投与量 30～40mg(力価)/kg、投与期間を 7 日間として二重盲検比較試験を行い、シロップ用ジョサマイシンプロピオン酸エステルの有効性が認められた⁴⁾。

[秋葉 享 他：Jpn. J. Antibiot.,27(2)：73-85,1974.]

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

マクロライド系抗生物質、特にスピラマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン等の16員環マクロライド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位・作用機序

他のマクロライド系抗生物質と同様に細菌の70Sリボゾームの50S亜粒子に作用し、mRNA上をリボゾームが転座する点を抑えて蛋白合成を阻害する⁵⁾。

静菌作用にくらべ殺菌作用が弱く静菌的に働くものと考えられている⁶⁾。

2) 感受性菌の種類及びMIC

ジョサマイシンプロピオン酸エステルは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌に強い抗菌力を示す。またインフルエンザ菌、髄膜炎菌、百日咳菌などの一部のグラム陰性菌、マイコプラズマ属にも作用を示す⁷⁻⁹⁾。

注) 本剤の承認された適応菌種は「ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ属」である。

ジョサマイシンプロピオン酸エステルの抗菌スペクトル

菌株	MIC μg/mL	菌株	MIC μg/mL
<i>Bacillus megatherium</i> 10778 [§]	0.78	<i>Mycobacterium</i> 607 [§]	3.13
<i>Bacillus megatherium</i> APF [§]	0.78	<i>Mycobacterium phlei</i> [§]	3.13
<i>Bacillus cereus</i> [§]	0.78	* <i>Diplococcus pneumoniae</i> Type I	0.09
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 [§]	0.78	* <i>Streptococcus hemolyticus</i> S-23	0.78
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341 [§]	0.04	* <i>Cory.Diphtheriae</i> A-7 [§]	0.09
<i>Staphylococcus citreus</i>	0.78	<i>E. coli</i> O-1 [§]	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> Terashima	0.78	" O-12 [§]	100
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	1.56	" O-25 [§]	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	0.78	" O-124 [§]	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> 226	1.56	" NIHJ [§]	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> resistant		<i>A. aerogenes</i> C-12 [§]	100
to streptothricin	0.39	<i>K. pneumoniae</i> PCI 602 [§]	25
penicillin	0.39	<i>S. paratyphi</i> A 1015 [§]	> 100
amphotericin	0.78	<i>S. typhimurium</i> 1406 [§]	> 100
telomycin	0.78	<i>S. typhosa</i> H 901 W [§]	> 100
erythromycin	25	<i>Sh. dysenteriae hanausa</i>	> 100
carbomycin	> 100	<i>Sh. flexneri</i> 2a 1675	100
<i>Staphylococcus aureus</i> Shimanishi	> 100	" 3a 102349	> 100
" Onuma	> 100	<i>Sh. sonnei</i> II 37148	> 100

*Heart infusion agar に馬脱繊維素血液を加えた。

§ : ジョサマイシンの適応外菌種

3) 交差耐性

- ・ジョサマイシンに対する耐性菌は、他のマクロライド系抗生物質にも交差耐性を示し¹⁰⁾、その生化学的な耐性機序は作用の標的である細菌リボゾームRNAの変化である¹¹⁾。
- ・ブドウ球菌属のマクロライド耐性を誘導しない耐性非誘導型の抗生物質である¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ジョサマイシンプロピオン酸エステルは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等による動物の実験感染症に対して強い防御作用を示す⁷⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

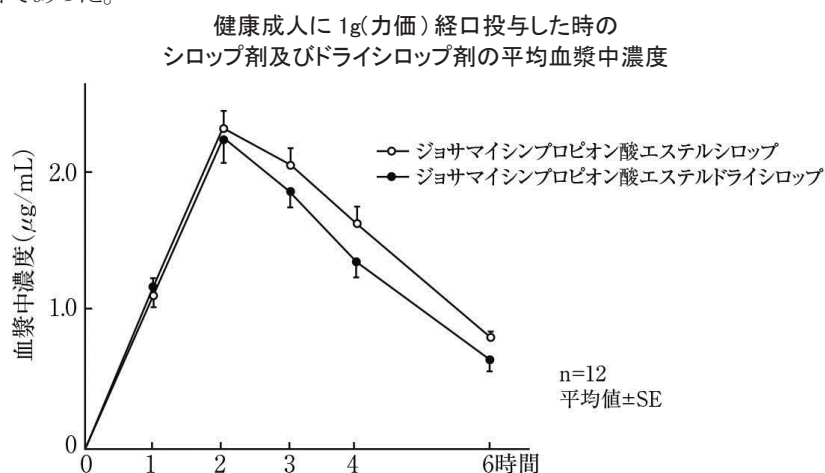
経口投与後 2～3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与¹³⁾

健康成人 12 名に本剤 1g(力価)を経口投与した時の平均血漿中濃度の推移及び薬物動態パラメータは下記の如くであった。

平均血漿中濃度の最高値は投与 2 時間値で $2.31 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、症例別では、2 時間後が 8 名、3 時間後が 4 名であった。



$T_{\max}(\text{min})$	$C_{\max}(\mu\text{g}/\text{mL})$	$\text{AUC}(\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{mL})$	$t_{1/2}(\text{min})$
118.8 ± 5.3	2.31 ± 0.18	590.4 ± 4.63	156.4 ± 4.4

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

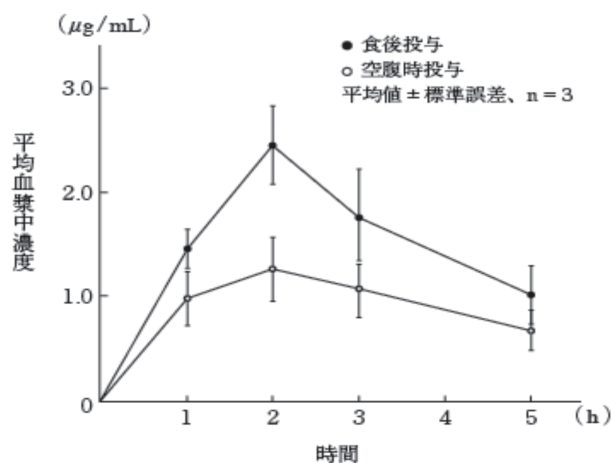
(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 3 名にクロスオーバー法で本剤 1g(力価)を空腹時及び食後 30 分に経口投与した時の血漿中濃度の推移を検討した結果、平均血漿中濃度の最高値はいずれも投与 2 時間後で、空腹時が 1.26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、食後投与が 2.46 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

又、得られたデータより算出した薬物動態パラメータは以下に示すとおりであった¹⁴⁾。

健康成人男性にシロップ剤 1g(力価)を投与した時の平均血漿中濃度
(食後及び空腹時投与)



	T_{\max} (min)	C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC($\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{mL}$)	$t_{1/2}$ (min)
空腹時	84.8 \pm 37.9	1.48 \pm 0.26	422 \pm 96.6	170.3 \pm 11.4
食後	103.9 \pm 9.84	2.5 \pm 0.31	602 \pm 13.6	157.5 \pm 6.49

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3 ~ 4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

0.0064 \pm 0.00035 min^{-1} [ヒト、1g(力価)経口投与]¹³⁾

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3 ~ 4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数

$0.027 \pm 0.0033 \text{min}^{-1}$ [ヒト、1g(力価)経口投与]¹³⁾

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

ジョサマイシンは平均15%と報告されている(セロファン嚢透析法、馬血清、48時間)¹⁵⁾

3. 吸収

ラットに¹⁴C-ジョサマイシンプロピオン酸エステル400mg(力価)/kgを経口投与した時、放射活性で最高血漿中濃度は平均で2時間後、 $47.5 \pm 11.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ に達し、吸収は良好であった。また、胆汁中には0-48時間で12.1%が排泄され、ジョサマイシン同様一部が腸管循環にのるものと推定される^{16,17)}。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

ラットに400mg(力価)/kgの¹⁴C-ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与した時の脳組織濃度(放射活性)及び血中濃度比は2時間後、 $4.7 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{g}$ 及び9.9%、4時間後 $6.9 \mu\text{g}/\text{g}$ 及び20.1%であった¹⁶⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

ジョサマイシン0.5~1g(力価)を投与された妊産婦4例において、新生児末梢血への移行は認められなかった。しかし、臍帯血中は母体血の20.1~66.1%、羊水中に痕跡~35.5%の濃度の移行を認めた¹⁸⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

ジョサマイシンの産婦への投与により母乳への移行が報告されている^{18,19)}。

高田等の報告では0.5g(力価)を経口投与した時、乳汁分泌の良好な1回全搾乳群2例では、1時間で0.31~0.28mcg/mlと血中濃度の1/3~1/4の濃度が認められ、以後2、4、6時間においては、それぞれ0.86~0.37mcg/ml、0.36mcg/ml、0.36~0.24mcg/mlとほぼ血中濃度に等しい値が得られた¹⁸⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

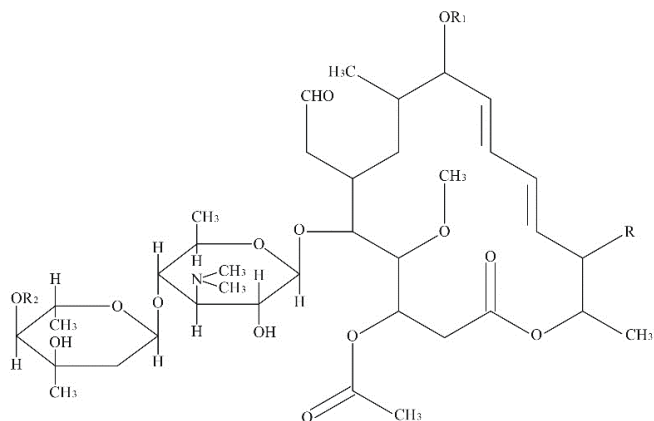
(5) その他の組織への移行性

ラットに400mg(力価)/kgの¹⁴C-ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与後の各組織内濃度(抗菌活性)は、2時間後、肝臓 $6.0 \pm 0.4 \mu\text{g}/\text{g}$ 、腎臓 $2.3 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{g}$ 、肺臓 $6.4 \pm 0.6 \mu\text{g}/\text{g}$ 、脾臓 $5.0 \pm 1.1 \mu\text{g}/\text{g}$ 、血漿 $2.5 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{g}$ であった¹⁶⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでは薬物代謝酵素による水酸化が優勢であり、josambose 部が水酸化された JM-O₁、isovaleryl 基が水酸化された JM-O₂ 及び propionate 基がはずれた josamycin が主代謝物として尿中に排泄される。他には DeIv-JM(deisovaleryl josamycin)、構造未知物質が尿中に認められた²⁰⁾。
 ラットでは DeIv-JM 及び DeIv-JM-propionate が主な代謝産物であった²⁰⁾。



	R	R ₁	R ₂
JM	H	H	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—CH(CH}_3\text{)—CH}_3$
JM-O ₁	OH	H	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—CH(CH}_3\text{)—CH}_3$
JM-O ₂	H	H	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—C(CH}_3\text{)(OH)—CH}_3$
DeIv-JM-P	H	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—CH}_3$	H
DeIv-JM	H	H	H

JM-P	H	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—CH}_3$	$\text{—C(=O)—CH}_2\text{—CH(CH}_3\text{)—CH}_3$

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP3A4²¹⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受けると考えられるが、その割合は不明である。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

JM-O₁ 及び O₂ に JM の 1/2 の、Delv-JM に JM の 1/16～1/32 の活性が認められる²²⁾。

ジョサマイシン及びその代謝物の MIC(μg/mL) 及び LD₅₀(mg/kg)

organism	JM	JM-O ₁	JM-O ₂	JM	Delv-JM*
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.39	0.78	0.78	0.19	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	0.78	1.56	1.56	0.78	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	1.56	3.13	3.13	1.56	25
<i>Staphylococcus aureus</i> Shimanishi	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> Onuma	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Staphylococcus aureus</i> Kogure	1.56	1.56	3.13	1.56	25
<i>Staphylococcus aureus</i> Tanaka	1.56	1.56	3.13	0.78	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> (JM-resistant)	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Mycobacterium</i> 607	3.13	6.25	6.25	3.13	100
<i>Mycobacterium phlei</i>	1.56	3.13	3.13	3.13	100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Escherichia coli</i> Kauffmann 0-II	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	12.5	12.5	25	12.5	> 100
<i>Salmonella typhi</i> H901W	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Shigella flexneri</i> 2a 1675	50	50	50	100	> 100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8689	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
<i>Proteus vulgaris</i> OXK	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
LD ₅₀ i.v., mouse (mg/kg)	323	657	690-976		315

* Heart infusion agar was used.

(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) 排泄部位及び経路

排泄部位：尿、胆汁

本剤 1g(力価) を健康成人男子 12 例に投与した時、0～6 時間の尿中への累積排泄率は 5.44 ± 0.47% であった¹³⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価) を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(2) 排泄率

1) 健康成人男性 3 名にクロスオーバー法で本剤 1g(力価) を空腹時あるいは食後に経口投与した試験で、投与後 5 時間迄の自然排泄尿中への抗菌活性物質の排泄率は空腹時が平均 1.63%、食後投与が平均 3.09% であった¹⁴⁾。

2) ジョサマイシンドライシロップ 10% を小児に 20mg/kg 1 回投与後 24 時間までの尿中への排泄率は、微生物学的測定法で 6.6～12.5% であった²³⁾。

なお、ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与後のヒトの尿中には、原物質の存在はなく、全てジョサマイシン又は代謝物であることが確認されている²⁰⁾。

「(1) 排泄部位及び経路 1)」の項参照

(3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路 2)」の項参照

<参考>ラット

ラットに ¹⁴C- ジョサマイシンプロピオン酸エステル 400mg/kg を経口投与した時、放射活性で 48 時間以内に尿中に 21.8%、糞中に 58.6%、胆汁中に 12.13% が排泄された¹⁶⁾。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

一般的にマクロライド系抗生物質は透析によって除去されない²⁴⁾。

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（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) エルゴタミン酒石酸塩を含有する製剤又はジヒドロエルゴタミンメシル酸塩を投与中の患者
[「相互作用」の項参照]

3. 効能又は効果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」を参照すること。

4. 用法及び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」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 他のマクロライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者 [血中濃度が上昇するおそれがある。]

（解説）

- (2) 肝硬変及びギルバート症患者においてジョサマイシンの半減期の延長、最高血中濃度の上昇等が認められている。初回通過効果の減少及び生体内変換の障害に起因していると推定される²⁵⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
エルゴタミン酒石酸塩を含有する製剤 ²⁶⁾ （クリアミン） ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 （ジヒデルゴット）	これらの薬剤の作用を増強させ、四肢の虚血を起こすおそれがある ²⁶⁾ 。	CYP3A4 に対する阻害によりこれらの薬剤の代謝が阻害される ²⁷⁾ 。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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
免疫抑制剤 シクロスポリン ²⁸⁻³⁰ 等	これらの薬剤の作用を増強させ、腎障害等を起こすことがある ³¹ 。	CYP3A4 に対する阻害によりこれらの薬剤の代謝が阻害される ³¹⁻³³ 。
トリアゾラム ^{34,35}	この薬剤の作用を増強させ、傾眠等を起こすことがある。	
プロモクリプチンメシル酸塩 ³⁶	この薬剤の作用を増強させ、嗜眠、眩暈、運動失調等を起こすことがある。	

8. 副作用

(1) 副作用の概要

該当しない

<参考：ジョサマイドドライシロップ 10%の添付文書より>

承認時及び承認後の全調査症例 8,235 例中本剤との関連が疑われる副作用発現症例数は、176 例 (2.1%) であった。そのうち主なものは、下痢・軟便、食欲減退、悪心、嘔吐等であった。(1973 年 9 月までの集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用
1) ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下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) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群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。
3) 偽膜性大腸炎（頻度不明）：外国で偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれたとの報告がある ^{37,38} 。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹		
肝 臓		肝機能異常	黄疸
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢		
その他			顔面浮腫

注)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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

<参考：ジョサマイドライシロップ 10%>

	承認時	市販後 (1975年1月20日～ 1978年9月23日)	合計
調査施設数	37	770	807
調査症例数	995	7,240	8,235
副作用等の発現症例数	26	150	176
副作用等の発現件数	30	165	195
副作用等の発現症例率(%)	2.60	2.07	2.14

副作用等の種類	副作用等の種類別発症例数及び件数(発現率(%))		
皮膚 皮疹	6(0.60)	18(0.25)	24(0.29)
消化器系 下痢・軟便	11(1.11)	83(1.15)	94(1.14)
悪心	2(0.20)	10(0.14)	12(0.15)
嘔吐	3(0.30)	18(0.25)	21(0.26)
食欲減退	2(0.20)	19(0.26)	21(0.26)
胃痛	—	2(0.03)	2(0.02)
腹痛	2(0.20)	4(0.06)	6(0.07)
胃部膨満感	—	2(0.03)	2(0.02)
鼓腸	1(0.10)	—	1(0.01)
胸やけ	1(0.10)	—	1(0.01)
胃腸障害	1(0.10)	6(0.08)	7(0.09)
その他 心窩部痛	1(0.10)	—	1(0.01)
口角炎	—	3(0.04)	3(0.04)

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「(2) 重大な副作用と初期症状 1)」及び「(3) その他の副作用」の項参照

本剤に対する薬物アレルギーの試験方法は確立していない。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- | |
|---|
| <p>(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回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。]</p> <p>(2) 授乳婦：本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行する^{18,19)}。]</p> |
|---|

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与

該当しない

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

服用時：軽く振盪してから服用するよう指示すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

イヌ、ラット、ウサギ等を用いた薬理学的検討において、本剤は中枢神経系、末梢神経系、自律神経系及び呼吸・循環器系に対し臨床用量（相当濃度）ではほとんど作用を示さず、極大量にて僅かな作用を示した。

作用態度はジョサマイシンに類似し、作用強度はジョサマイシンよりも弱いと考えられている³⁹⁾。

下表に本剤の作用が認められた試験項目・結果等を示す。

一般薬理に関する試験結果（作用の認められた項目及び用量のみ）

試験項目		実験動物	試験方法	投与経路	投与量・濃度	試験成績
中枢神経系	行動観察	イヌ	IRWINの方法によって6時間まで観察	経口	1,000mg/kg	6例中1例に嘔吐を認める。
自律神経系	摘出腸管	モルモット	マグヌス法		10^{-3} g/mL	僅かに抗Ach、抗His、抗Ba、抗セロトニン、抗ニコチン作用を認める。
	摘出子宮	ラット	マグヌス法		10^{-5} g/mL～	自動運動に対し軽度の収縮振幅抑制
呼吸循環器系	血圧、心拍数、心電図、呼吸	イヌ	ペントバルビタール麻酔下	腹腔内	300mg/kg	呼吸数及び心拍数がやや増加、軽度の血圧下降
	摘出心房	モルモット	マグヌス法		10^{-5} g/mL～ 10^{-3} g/mL	用量依存的に僅かに心拍数抑制 心収縮力を僅かに抑制

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性試験⁴⁰⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス (雄、雌)	経口	> 4,000
	皮下	> 4,000
	腹腔内	> 2,000
ラット (雄、雌)	経口	> 4,000
	皮下	> 4,000
	腹腔内	> 2,000

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験⁴⁰⁾

雌雄ラットに本剤を各 100, 300, 1,000 及び 2,000mg/kg/日、32 日間投与した結果、体重曲線、血液生化学所見並びに病理組織学的所見において、一般的に亜急性毒性に関連のある変化は認められなかった。

2) 慢性毒性試験⁴¹⁾

雌雄ラットに本剤を各 100, 300, 1,000 及び 2,000mg/kg/日、194 日間投与した結果、体重曲線、血液生化学所見、解剖学的及び組織学的所見において、薬物毒性に関連した有意な変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

1) マウス⁴²⁾

妊娠 7～13 日の 7 日間、本剤 200, 1,000 及び 2,000mg/kg/日を投与し、妊娠 18 日目に諸検査を行った。その結果、母体においては 1,000 及び 2,000mg 投与群において体重増加の抑制が認められた。また、2,000mg 投与群では 25 例中 3 例に脾臓の肥大が認められ、これら母体における着床胚は 1 生存胎仔を除き死胚であり、このうち 2 母体の死胚は薬物による影響と考えられた。一方胎仔においては、発育抑制作用及び催奇形作用共にいずれの投与量でも認められなかった。

2) ラット⁴²⁾

妊娠 8～14 日の 7 日間、本剤 200, 1,000 及び 2,000mg/kg/日を投与し、妊娠 17 日目に諸検査を行った。

その結果、母体の体重増加、臓器重量等に対する影響、胎児に対する、発育抑制作用、致死作用及び催奇形作用は、いずれの投与量でも認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ジョサマイシロップ 3%
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：ジョサマイシンプロピオン酸エステル
該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ケース等に表示（製造後 1.5 年）

3. 貯法・保存条件

遮光、気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500mL

7. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン
本 体：褐色ガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジョサマイドライシロップ

同 効 薬：マクロライド系抗生物質

エリスロマイシン、エリスロマイシンステアリン酸塩、スピラマイシン酢酸エステル、
ミデカマイシン酢酸エステル、ミデカマイシン、ロキタマイシン、クラリスロマイシン、
アジスロマイシン

9. 国際誕生年月日

1970 年 3 月 31 日（国内開発）

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ジョサマイシロップ 3% (旧販売名)ジョサマイシロップ	2006年7月24日 1978年5月18日	21800AMX10568 (53EM)第756号

製造販売一部変更承認年月日：
1985年7月1日（効能・効果の変更による）
2004年9月30日（効能・効果の変更による）

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価収載年月日
ジョサマイシロップ 3% (旧販売名)ジョサマイシロップ	2006年12月8日 1981年9月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1985年7月1日（一部変更承認経過）

〔効能・効果〕に「マイコプラズマによる感染症」を追加

2004年9月30日（『抗菌薬再評価結果通知』により〔効能・効果〕を変更）

<適応菌種>

ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、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、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙囊炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〔再評価〕

結果公表年月日：2004年9月30日

結果内容：〔効能・効果〕を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないことが確認されたため、〔効能・効果〕の項を変更した。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付）とその一部改正（厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付）により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ジョサマイシロップ 3%	111208505	6145002Q1039	620004503

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Osono T, et al : J. Antibiot., **A20**(3) : 174-180, 1967. (JM-0079)
- 2) Nitta K, et al : J. Antibiot., **A20**(3) : 181-187, 1967. (JM-0080)
- 3) 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 [R-07700]
- 4) 秋葉 享 他 : Jpn. J. Antibiot., **27**(2) : 73-85, 1974. (JP-D02377)
- 5) 横田 健 : 小児科診療, **51**(3) : 415-421, 1988. (JM-03551)
- 6) 大菌 卓 他 : Jpn. J. Antibiot., **22**(2) : 159-172, 1969. (YP-690003)
- 7) 大菌 卓 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(2) : 115-121, 1973. (JM-0251)
- 8) 泉川欣一 他 : Jpn. J. Antibiot., **34**(9) : 1288-1291, 1981. (JP-L06848)
- 9) 洲崎 健 他 : Jpn. J. Antibiot., **35**(2) : 318-324, 1982. (JM-0094)
- 10) 中沢 昭三 他 : Chemotherapy, **17**(4) : 576-579, 1969. (JM-0092)
- 11) 第14改正日本薬局方解説書, 第一部 医薬品各条, p. C-1662-1664, 2001, 広川書店
- 12) 三橋 進 : Chemotherapy, **17**(4) : 567-571, 1969. (JM-0093)
- 13) 社内報告書 : D197700178-01.00, 1977.
- 14) 社内報告書 : D197700177-01.00, 1977.
- 15) 北本 治 他 : Chemotherapy, **17**(4) : 621-625, 1969. (JM-0095)
- 16) 立花 章男 他 : Jpn. J. Antibiot., **28**(4) : 558-566, 1975. (JP-E04473)
- 17) 栗秋 要 他 : Jpn. J. Antibiot., **22**(3) : 226-231, 1969. (YP-690012)
- 18) 高田 道夫 他 : Chemotherapy, **17**(4) : 709-716, 1969. (JM-0039)
- 19) 徳田 源市 他 : Chemotherapy, **17**(4) : 717-720, 1969. (JM-0088)
- 20) 立花 章男 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(2) : 122-129, 1973. (JP-C02379)
- 21) 越前 宏俊 : 治療, **76**(9) : 2239-2244, 1994. (JM-0328)
- 22) Osono T, et al : Rep. Yamanouchi Cent. Res. Lab., **3** : 143-157, 1977. (JM-0097)
- 23) 中沢 進 他 : 基礎と臨床, **7**(5) : 1232-1236, 1973. (JP-C02310)
- 24) 原田 孝司 : 臨牀透析, **11**(5) : 728-729, 1995. (JM-03750)
- 25) Okolicsanyi L, et al : Int. J. Pharmacol. Ther. Toxicol., **23**(8) : 434-438, 1985. (JM-0085)
- 26) Penalba C, et al : Medecine et Maladies Infectieuses, **11** : 619, 1986. (JM-0089)
- 27) 仲川 義人 編 : 医薬品相互作用, p. 161, 1994, 医薬ジャーナル社 (JM-03741)
- 28) Azanza J, et al : J. Heart Transplant., **9**(3) : 265-266, 1990. (JM-0005)
- 29) Kreft-Jais C, et al : Eur. J. Clin. Pharmacol., **32** : 327-328, 1987. (ADR-02586)
- 30) Torregrosa JV, et al : Nephron, **65**(3) : 476-477, 1993. (JM-0310)
- 31) 厚生省監修 : 医薬品相互作用ハンドブック, p267, 1992, 薬業時報社 (R-04416)
- 32) 伊賀 立二 : 医薬品相互作用, p42-45, 1997, 文光社 (JM-03740)
- 33) 仲川 義人 編 : 医薬品相互作用, p838-839, 1998, 医薬ジャーナル社
- 34) 澤田 康文 他 : 治療, **76**(8) : 2153-2164, 1994. (JM-03573)
- 35) Carry PV, et al : Lyon Med., **248** : 189-190, 1982. (JM-03427)
- 36) Montastruc JL, et al : Press Med., **13** : 2267-2268, 1984. (JM-03435)
- 37) Maignan M, et al : Therapie, **49** : 461-462, 1994. (JM-03402)
- 38) Chaslin-Ferbus D, et al : Gastroenterol. Clin. Biol., **10**(6-7) : 528, 1986. (ADR-02391)
- 39) 高木 徳一 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(2) : 130-135, 1973. (JP-C02380)
- 40) 羽里 彦左衛門 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(2) : 136-147, 1973. (JP-C02748)
- 41) 羽里 彦左衛門 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(1) : 1-16, 1973. (JP-C02136)
- 42) 大島 稔彦 他 : Jpn. J. Antibiot., **26**(2) : 148-153, 1973. (JP-C02749)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では以下に示す国々で発売されている。

ジョサマイシロップ発売状況(2012年3月現在)

国名	販売名	会社名	販売年月
フランス	Josacine	Astellas Pharma	1980年 1月
スペイン	Josamina	Ferrer	1978年 11月
オーストリア	Josalid	Sandoz	1989年 1月

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

<適応菌種>

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、赤痢菌、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、乳腺炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、精巣上体炎(副睾丸炎)、感染性腸炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

【用法・用量】

通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800～1200mg(力価)とし、3～4回に分割投与する。小児の場合は1日量を体重1kg当り30mgとし3～4回に分割投与する。また、年齢、症状により適宜増減する。

XII. 参考資料

欧州における承認状況

国名	フランス
会社名	Astellas Pharma France
販売名	Josacine
剤形・規格	0.5g Tablet, 1g Tablet, Powder for Oral Suspension 125mg/5ml, 250mg/5ml, 500mg/5ml
承認年月	1983年3月21日
効能・効果	<p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé. ・ sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible. ・ surinfections des bronchites aiguës. ・ exacerbations des bronchites chroniques. ・ pneumopathies communautaires chez des sujets : <ul style="list-style-type: none"> - sans facteurs de risque, - sans signes de gravité clinique, - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique. En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain. ・ infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma. ・ infections stomatologiques. ・ infections génitales non gonococciques. ・ chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.
用法・用量	<p>Posologie</p> <p>Respectez toujours la dose indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.</p> <p>A titre d'information :</p> <p>Tablet</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ La dose habituelle est de 1 à 2 g par jour à répartir en 2 prises par jour. Soit en pratique : 1 à 2 comprimés matin et soir. ・ Dans le cas particulier du traitement de certaines angines, vous devrez prendre ce traitement pendant 5 jours, à 2 g/jour en 2 prises : Soit en pratique 2 comprimés le matin et 2 comprimés le soir. Si vous avez l'impression que l'effet de JOSACINE 500 mg, comprimé pelliculé est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien. <p>Powder for Oral Suspension</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ La dose habituelle est de 50 mg par kg de poids et par jour, à répartir en 2 prises par jour, sans dépasser 1 g le matin et 1 g le soir. Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. ・ Dans le cas particulier du traitement de certaines angines, vous devrez prendre ce traitement durant 5 jours à 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises par jour. Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. Si vous avez l'impression que l'effet de JOSACINE, granulés pour suspension buvable est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou pharmacien.

Astellas Pharma France URL <http://www.astellas.fr/aires-therapeutiques/anti-infectieux/josacine/>
(2018年5月18日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料
該当しない

製造販売
LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号