

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

15員環マクロライド系抗生物質製剤

アジスロマイシン錠250mg「アメル」

AZITHROMYCIN tab. 250mg 「AMEL」

剤形	フィルムコーティング錠
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	1錠中、日局アジスロマイシン水和物262.0mg（アジスロマイシンとして250mg（力価）含有する。
一般名	和名：アジスロマイシン水和物 洋名：Azithromycin Hydrate
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：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2021年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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。この変更に合わせて、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、添付文書で赤字・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。
- ②IF 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 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF 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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	14
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	19
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	19
		5. 代謝	19
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	20
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	20
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	4	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	21
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
1. 剤形	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 製剤の組成	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	5. 慎重投与内容とその理由	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 相互作用	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	8. 副作用	23
7. 溶出性	7	9. 高齢者への投与	26
8. 生物学的試験法	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	11. 小児等への投与	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
11. 力価	10	13. 過量投与	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	14. 適用上の注意	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	12		

15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	32

X I. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

X III. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

erythromycin A に関連する半合成抗生物質で Priva 社で合成された。環内に窒素原子を含む 15 員環 macrolide 系物質である。¹⁾

本邦では平成 12 年に錠 250mg が上市されている。

アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 25 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

また、平成 28 年 9 月 28 日に淋菌、プレボテラ属及び骨盤内炎症性疾患の適応を追加取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合してタンパク合成を阻害することにより、抗菌作用を現す。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属にも有効である。¹⁾

(2)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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)、急性汎発性発疹性膿疱症、薬剤性過敏症候群、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、急性腎障害、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT 延長、心室性頻脈(Torsades de pointes を含む)、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、横紋筋融解症があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」

(2) 洋名：

AZITHROMYCIN tab. 250mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「アジスロマイシン水和物」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

アジスロマイシン水和物(JAN)

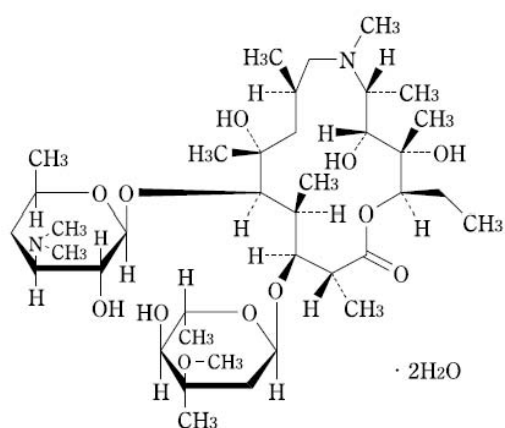
(2) 洋名(命名法)：

Azithromycin Hydrate(JAN)

(3) ステム：

streptomyces 属の産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2H₂O

分子量：785.02

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*) -5- (3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-*xyl*o-hexopyranosyloxy) -3- (2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyloxy) -10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

117772-70-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
メタノール エタノール(99.5)	溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 133 ～ 135℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-45 ～ -49° (脱水物に換算したものの 0.4g、エタノール(99.5)、20 mL、100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「アジスロマイシン水和物」による

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法


日本薬局方「アジスロマイシン水和物」による

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
アジスロマイシン錠250mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Kw031 / AZM250
	白色～帯黄白色	短径：約 7.1mm 長径：約 13.8mm 厚さ：約 5.5mm 質量：約468.0mg	

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中に日局アジスロマイシン水和物 262.0mg (アジスロマイシンとして 250mg (力価))を含有する。

(2) 添加物 :

無水リン酸水素カルシウム、部分アルファー化デンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔

PTP 包装品(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	95.8%	95.0%	95.1%	92.8%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	98.9%	98.4%	99.0%	99.2%

(2) 無包装下での安定性³⁾

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温 度：40±2℃ 湿 度：25±2℃、75±5%RH 光 照：(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温 度：遮光・気密容器 湿 度：遮光・開放 光 照：気密容器

①温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	90.1%	89.6%	89.6%	91.1%
硬 度	—	14.3 kg	13.4 kg	13.4 kg	14.1 kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	98.3%	98.7%	99.8%	97.4%

②湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	90.1%	89.5%	91.1%	90.1%
硬 度	—	14.3 kg	11.8 kg	11.3 kg	10.2 kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	98.3%	98.2%	100.4%	99.5%

③光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	90.1%	89.7%
硬 度	—	14.3 kg	13.3 kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	98.3%	97.9%

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)

該当資料なし

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH5.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

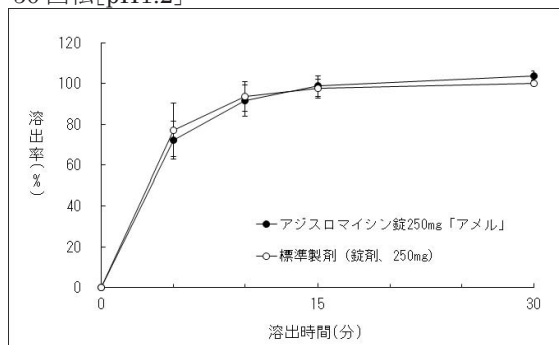
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にある。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
100	pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

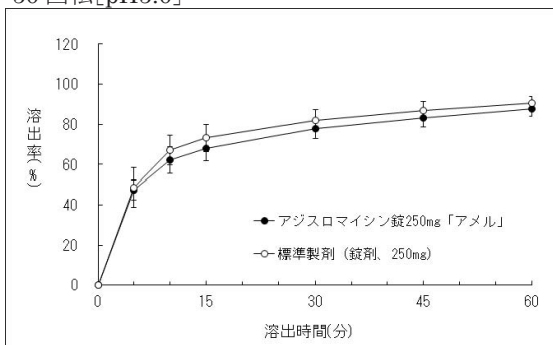
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean \pm S.D.)

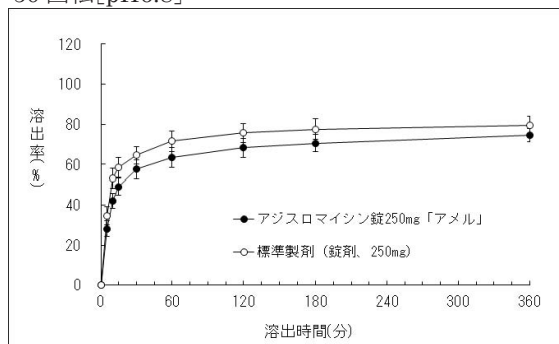
50 回転[pH1.2]



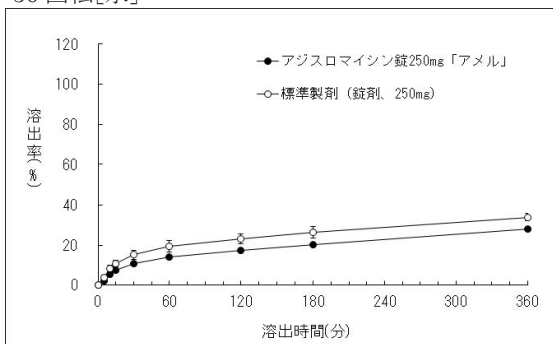
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH5.0]

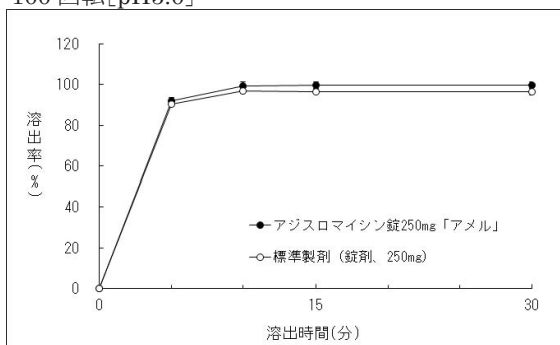


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.5	98.8	適合
		pH5.0	40%付近	5分	48.7	47.5	適合
			85%付近	45分	86.9	83.1	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	34.6	28.2	適合
			規定された試験時間	360分	79.5	74.7	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	15.2	10.7	適合
	規定された試験時間		360分	33.9	28.0	適合	
	100	pH5.0	85%以上	15分	96.6	99.7	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第4部に定められたアジスロマイシン水和物錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
250 mg	75 rpm	pH6.5 のリン酸塩緩衝溶液	30分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：ヘキサン／酢酸エチル／ジエチルアミン混液(15：5：2)

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：バニリン試液を均一に噴霧した後、再び 100℃で 10 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

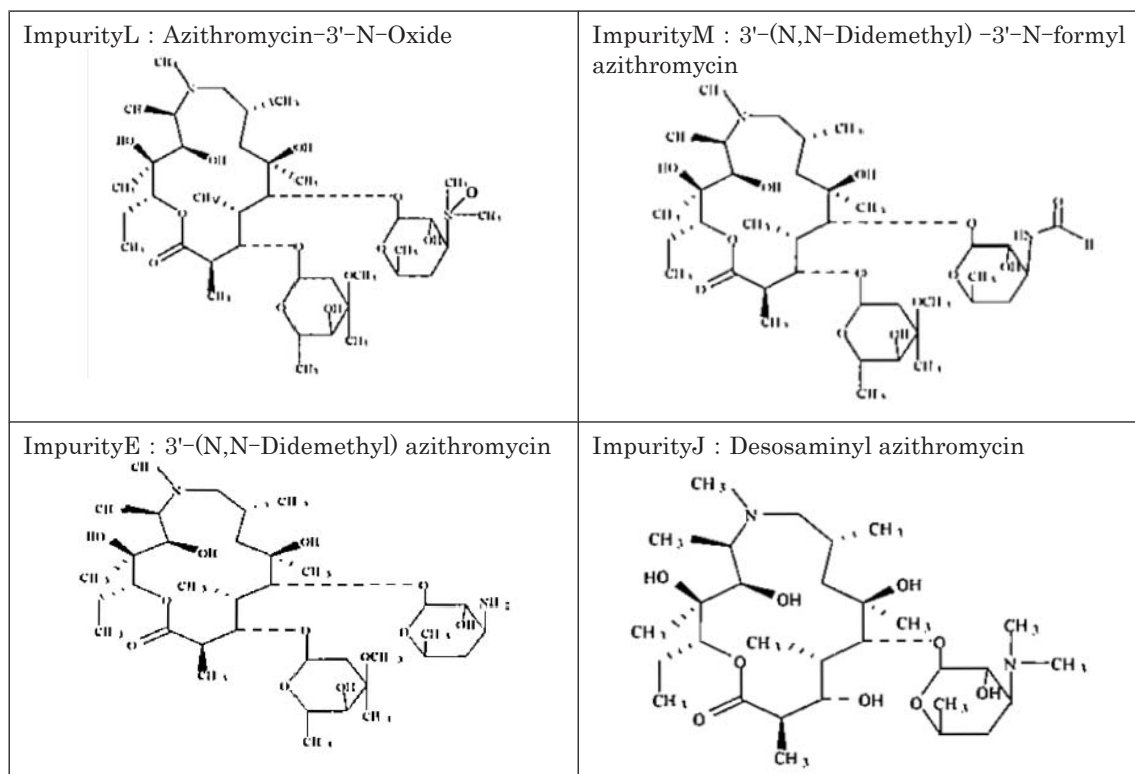
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

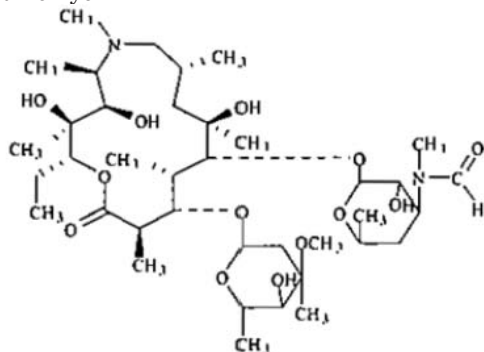
11. 力 価

アジスロマイシン水和物の力価は、アジスロマイシン ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98) としての量を質量(力価)で示す。

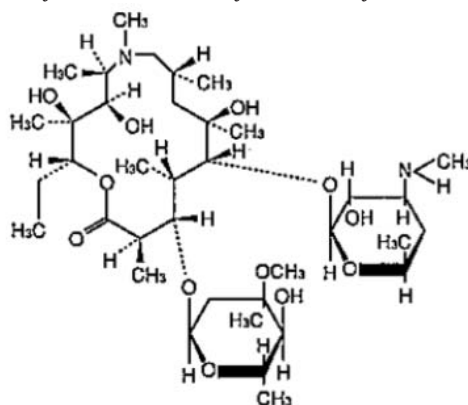
12. 混入する可能性のある夾雑物



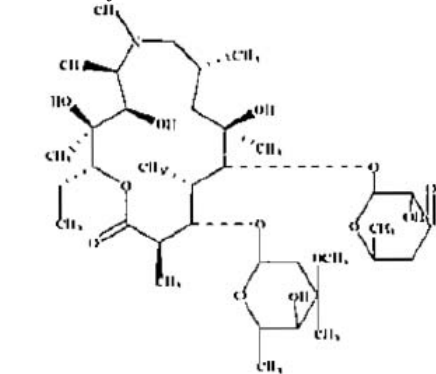
Impurity F : 3'-N-Demethyl -3'-N-Formyl azithromycin



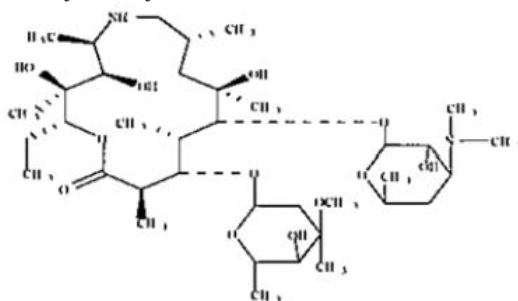
Impurity I : 3'-N-demethyl azithromycin



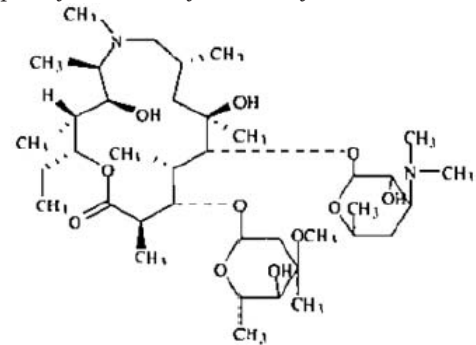
Impurity N : 3-De(dimethylamino) -3'-oxoazithromycin



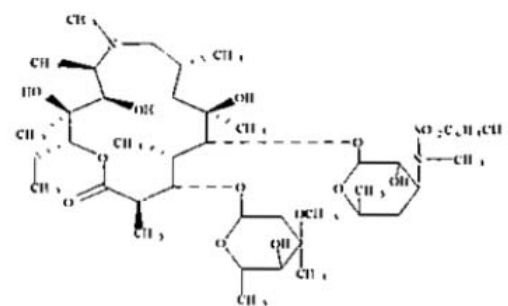
Impurity A : Demethylazithromycin (azaerythromycin)



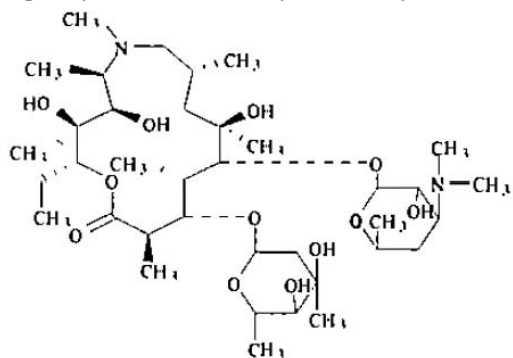
Impurity B : 3-deoxyazithromycin



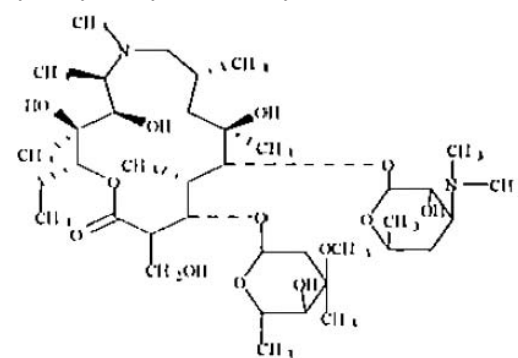
Impurity G : 3'-N-demethyl -3'-N-(4-methylphenyl) sulphonyl]azithromycin

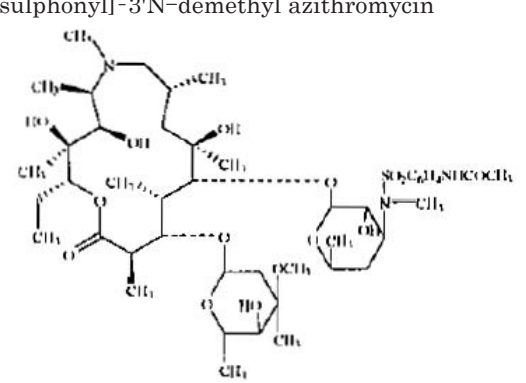
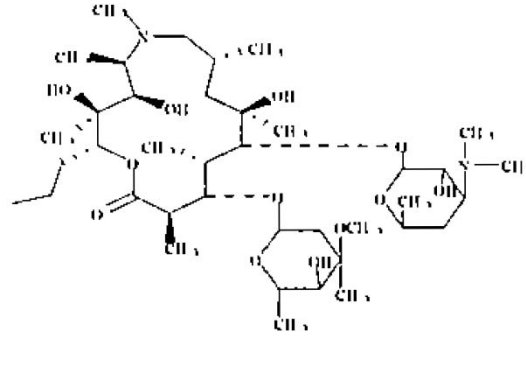


Impurity C : 3'-O-demethylazithromycin



Impurity D : 14-demethyl-14-(hydroxymethyl)Azithromycin



<p>ImpurityH : 3'-N-[[4-(acetylamino)phenyl]sulphonyl]-3'-N-demethyl azithromycin</p> 	<p>ImpurityO : 2-desethyl-2-propylazithromycin</p> 
<p>ImpurityP : -</p>	

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、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・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、クラミジア属、マイコプラズマ属

〈適応症〉

深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 淋菌を適応菌種とするのは、骨盤内炎症性疾患の適応症に限る。
- (2) 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、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」⁵⁾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。

2. 用法及び用量

〈深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

成人にはアジスロマイシンとして、500mg(力価)を1日1回、3日間合計1.5g(力価)を経口投与する。

〈尿道炎、子宮頸管炎〉

成人にはアジスロマイシンとして、1000mg(力価)を1回経口投与する。

〈骨盤内炎症性疾患〉

成人にはアジスロマイシン注射剤による治療を行った後、アジスロマイシンとして250mg(力価)を1日1回経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (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すること。
- (2) 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果または臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること[「相互作用」の項参照]。
- (3) 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500mg(力価)を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期

間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤1000mg（力価）を1回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。

- (4) 肺炎については、症状に応じてアジスロマイシン注射剤から治療を開始する必要性を判断すること。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、本剤に切り替える場合は、症状に応じて投与期間を変更することができる。
- (5) アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと。

肺炎

アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から本剤に切り替えアジスロマイシン注射剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。

骨盤内炎症性疾患

アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤から本剤に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は1～2日間、総投与期間は合計7日間で実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない。

- (6) レジオネラ・ニューモフィラに対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験が少ない）。
- (7) 骨盤内炎症性疾患に対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験はない）。

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：

該当資料なし

(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

(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：

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

(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)：

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

マクロライド系抗菌薬：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシ、アセチルスピラマイシン、ジョサマイシン、キタサマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合してタンパク合成を阻害することにより、抗菌作用を現す。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属にも有効である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

本剤 500mg (力価)を 1 日 1 回 3 日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約 7 日間持続することが予測されている。

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⁶⁾：

2.90±1.12 時間(健康成人男子にアジスロマイシン錠 250mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

アジスロマイシン水和物製剤であるアジスロマイシン錠 250mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 29 例(1 群 15 例、14 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間以上とする。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアジスロマイシンとして 250 mg 含有するアジスロマイシン錠 250mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与する。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24、48 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

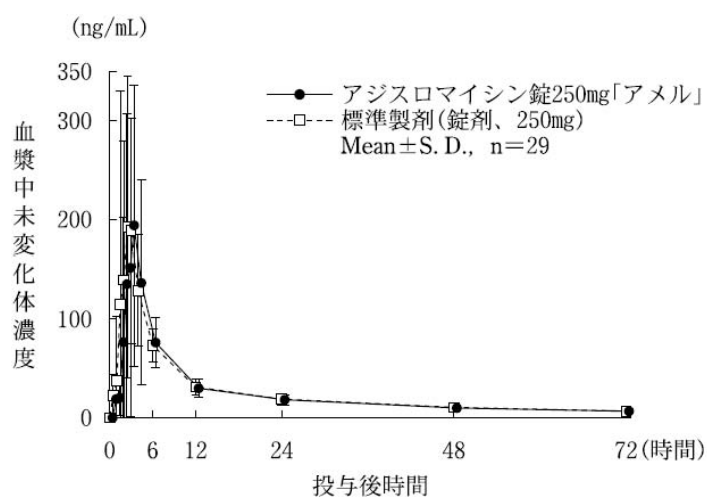
<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」	1776.16±524.04	313.78±188.90	2.90±1.12	32.04±4.24
標準製剤 (錠剤、250mg)	1839.35±530.55	336.91±186.75	2.60±0.78	32.29±3.70

(Mean±S.D.,n=29)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内にあり、かつ溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9659)$	$\log(0.9139)$



なお、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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ¹⁾ :

37%

(4) 消失速度定数⁶⁾ :

0.0217±0.0024 (hr⁻¹)

(5) クリアランス¹⁾ :

10 mL/min/kg

(6) 分布容積¹⁾ :

31 L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

12 ~ 20%

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中に移行することが報告されているので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

(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¹⁾：

主な代謝物は脱メチル体、脱クラジノース体である。

(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¹⁾：

尿中、ふん便中

(2) 排泄率¹⁾：

未変化体尿中排泄率：9%（169 時間）

ほとんどは未変化体としてふん便中に排泄される。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

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

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)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.1.効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」の項参照

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又はケトライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)高度な肝機能障害のある患者[肝機能を悪化させるおそれがあるので、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。]
- (3)心疾患のある患者[QT 延長、心室性頻脈(Torsades de pointes を含む)をおこすことがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (2)ショック、アナフィラキシー、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)があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記副作用の治療中止後に再発する可能性があるため注意すること。
- (3)本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。
 - ・中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状[発疹に加え、粘膜(口唇、眼、外陰部)のびらんあるいは水ぶくれ等の症状]があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。

- ・服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。
- (4) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
- (5) 本剤は組織内半減期が長いことから、投与終了数日後においても副作用が発現する可能性があるため、観察を十分に行うなど注意すること。

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：

(1) 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
制酸剤(水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム)	本剤の最高血中濃度低下の報告がある ⁷⁾ 。	機序不明
ワルファリン	国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある ^{8,9)} 。	マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
シクロスポリン	シクロスポリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。	マクロライド系薬剤はシクロスポリンの主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、シクロスポリンの血中濃度が上昇することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
メシル酸ネルフィナビル	本剤の1200mg投与で、本剤の濃度・時間曲線下面積(AUC)及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある ¹⁰⁾ 。	機序不明
ジゴキシン	本剤との併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある ¹¹⁾ 。	P-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
ベネトクラクス	ベネトクラクスの効果が減弱するおそれがあるので、併用を避けることが望ましい。	機序は不明であるが、ベネトクラクスの血中濃度が低下する可能性がある。

(2) 他のマクロライド系薬剤において、下記薬剤による相互作用が報告されている。

なお、本剤のチトクローム P450 による代謝は確認されていない。

1) テオフィリン、ミダゾラム、トリアゾラム、カルバマゼピン、フェニトイン[これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。]

2) エルゴタミン含有製剤[四肢の虚血をおこすことがある。]

(3) 他の抗菌剤との相互作用

本剤と他の抗菌剤との相互作用に関しては、これまでの国内又は外国における臨床試験成績から、マクロライド系、ペニシリン系、キノロン系、テトラサイクリン系、セフェム系及びカルバペネム系抗菌剤との間で相互作用によると考えられる有害事象の報告はない。しかしながら、本剤の組織内濃度持続時間は長く、投与終了後も他の抗菌剤との間に相加作用又は相乗作用の可能性は否定できないので、本剤投与後に切り替える場合には観察を十分に行うなど注意すること。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等)をおこすことがあるので、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。

2) 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)、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、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。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後 1 週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。

3) 薬剤性過敏症症候群¹²⁾：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、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ので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、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。

4) 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全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。

- 5) **急性腎障害**：急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 6) **偽膜性大腸炎、出血性大腸炎**：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ので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合にはただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 8) **QT 延長、心室性頻脈 (Torsades de pointes を含む)**：QT 延長、心室性頻脈 (Torsades de pointes を含む) 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。なお、QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。
- 9) **白血球減少、顆粒球減少、血小板減少**：白血球減少、顆粒球減少、血小板減少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。
- 10) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、そう痒症、アトピー性皮膚炎増悪、光線過敏性反応、紅斑、水疱、皮膚剥離、多形紅斑、寝汗、多汗症、皮膚乾燥、皮膚変色、脱毛
血液	好酸球数増加、白血球数減少 ^{注2)} 、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 ^{注2)} 、プロトロンビン時間延長、血小板数減少、貧血、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加
血管障害	血栓性静脈炎、潮紅
循環器	血圧低下、動悸、血圧上昇
肝臓	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、ALP 増加、 γ -GTP 増加、LDH 増加、肝機能検査異常、血中ビリルビン増加
腎臓	BUN 増加、尿中蛋白陽性、クレアチニン増加、腎臓痛、排尿困難、尿潜血陽性、頻尿

消化器	下痢 ^{注2)} 、腹痛、悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満、便秘、口内炎、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁、口唇のあれ、黒毛舌、舌炎、舌苔、腹鳴、舌変色、口・舌のしびれ感、おくび、胃炎、口内乾燥、唾液増加、腭炎、アフタ性口内炎、口腔内不快感、消化管障害、口唇炎
精神・神経系	頭痛、めまい、灼熱感、傾眠、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、失神、痙攣、振戦、激越 ^{注2)} 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯感覚、攻撃性
感染症	カンジダ症、胃腸炎、真菌感染、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、βB 溶血性レンサ球菌感染、膣炎
眼	結膜炎、眼瞼浮腫、霧視、ぶどう膜炎、眼痛、視力障害
筋骨格系	筋肉痛、関節痛、頸部痛、背部痛、四肢痛、関節腫脹
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、嗄声、鼻出血、アレルギー性鼻炎、くしゃみ、ラ音、気管障害、低音性連続性ラ音、鼻部障害、鼻閉、鼻漏、羊鳴性気管支音、痰貯留
耳	耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害
生殖器	卵巣囊腫、精巣痛、不正子宮出血
代謝	血中カリウム減少、血中カリウム増加、脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症
注入部位	疼痛、血管外漏出、紅斑
その他	発熱、口渇、気分不良、倦怠感、浮遊感、胸痛、無力症、浮腫、低体温、不整脈、咽喉頭異物感、局所腫脹、粘膜異常感覚、疼痛、疲労

注1)：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。
注2)：「小児等への投与」の項参照。

(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

(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：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- 3) ショック、アナフィラキシー、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) があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記副作用の治療中止後に再発する可能性があるので注意すること。
- 4) 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。
 - ・ 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状[発疹に加え、粘膜(口唇、眼、外陰部)のびらんあるいは水ぶくれ等の症状]があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。

・服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。

- 5) ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等)をおこすことがあるので、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。
- 6) 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、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。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後 1 週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。
- 7) 薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、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ので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、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。

9. 高齢者への投与

本剤の臨床試験成績から、高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者と同様であったが、一般に高齢者では、生理機能が低下しており、血中・組織内濃度が高くなることがあるので、患者の一般状態に注意して投与すること。なお、高度な肝機能障害を有する場合は、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること〔「慎重投与」(2)の項参照〕。

投与後に異常が認められた場合には、症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊 婦：

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。

(2) 授乳婦：

ヒト母乳中に移行することが報告されている¹³⁾ので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

(1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

(2) アジスロマイシン水和物製剤の承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは 442 例中 33 例で、このうち 9 例において好中球数が $1000/\text{mm}^3$ 以下に減少した。白血球数

減少が認められた症例の多くは、投与開始 7 日後あるいは 8 日後の検査日において回復がみられた。したがって、顆粒球数(好中球数)減少もあわせて十分観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。

- (3) アジスロマイシン水和物製剤の承認時の小児における下痢の発現頻度は、2 歳未満(124 例中 8 例)では 2 歳以上(602 例中 6 例)と比べて高いので注意し、これらの症状が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。
- (4) 市販後の自発報告において、小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が認められているので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

(1) 症 状：

本剤の過量投与により聴力障害をおこす可能性がある。

処 置：

異常が認められた場合には投与を中止し、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

(2) 症 状：

外国臨床試験で総投与量が 1.5g を超えた症例において、消化器症状の増加が認められている。

処 置：

これらの症状が認められた場合には、症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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報告されている)。

15. その他の注意

- (1) ラットの受胎能及び一般生殖能試験(雄 2 ヶ月以上、雌 2 週間以上投与)で、20mg/kg 投与の雄雌に受胎率の低下が認められた。
- (2) 動物(ラット、イヌ)に 20 ~ 100mg/kg を 1 ~ 6 ヶ月間反復投与した場合に様々な組織(眼球網膜、肝臓、肺臓、胆嚢、腎臓、脾臓、脈絡叢、末梢神経等)にリン脂質空胞形成がみられたが、投薬中止後消失することが確認されている。なお、リン脂質空胞はアジスロマイシン-リン脂質複合体を形成することによる組織像と解釈され、その毒性学的意義は低い。
- (3) 本剤との因果関係は不明だが、心悸亢進、間質性腎炎、肝壊死、運動亢進があらわれたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

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 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(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：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：アジスロマイシン水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

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：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り 患者向医薬品ガイド：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

患者さん用パッケージ入り PTP60 錠(6 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTP サイズ：6 錠シート 44×80 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ジスロマック錠 250mg・錠 600mg・カプセル小児用 100mg・細粒小児用 10%・
SR 成人用ドライシロップ 2g（ファイザー株）

同効薬：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシ、アセチルスピラマイ
シン、ジョサマイシン、キタサマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013年8月15日

承認番号：22500AMX01525

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13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

2016年9月28日：「〈適応菌種〉淋菌、プレボテラ属〈適応症〉骨盤内炎性疾患」の効能効果、
「骨盤内炎性疾患」に対する用法用量を追加

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
アジスロマイシン錠 250mg「アメル」	122756701	6149004F1010	622275601

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, アジスロマイシン, 廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 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
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 7) Foulds, G., et al. : J Clin Pharmacol, 31 (2), 164 (1991)
- 8) Woldtvedt, B.R., et al. : Ann Pharmacother, 32 (2), 269 (1998)
- 9) Lane, G. : Ann Pharmacother, 30 (7/8), 884 (1996)
- 10) Amsden, G.W., et al. : J Clin Pharmacol, 40 (12-2), 1522 (2000)
- 11) Gomes, T., et al. : Clin Pharmacol Ther, 86 (4), 383 (2009)
- 12) 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
- 13) Kelsey, J., et al. : Am J Obstet Gynecol, 170 (5-1), 1375 (1994)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

アジスロマイシン錠 250mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25°C75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量*2	95.0～105.0%	98.3	96.7	98.5	98.7

*1 規格値：RRT0.87：0.3%以下、RRT1.23：1.0%以下、個々：0.2%以下、合計：1.5%以下

*2 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

アジスロマイシン錠250mg「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。