

## 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

# アジスロマイシン小児用細粒10%「タカタ」

# アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」

アジスロマイシン水和物製剤

AZITHROMYCIN

# アジスロマイシン錠250mg「タカタ」

アジスロマイシン水和物錠

AZITHROMYCIN

剤形	小児用細粒 10%：細粒剤 小児用錠 100mg：錠剤（フィルムコーティング錠） 錠 250mg：錠剤（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	小児用細粒 10%：1g 中 アジスロマイシン水和物 104.8mg （アジスロマイシンとして 100mg（力価）） 小児用錠 100mg：1錠 中 アジスロマイシン水和物 104.8mg （アジスロマイシンとして 100mg（力価）） 錠 250mg：1錠 中 アジスロマイシン水和物 262mg （アジスロマイシンとして 250mg（力価））
一般名	和名：アジスロマイシン水和物(JAN) 洋名：Azithromycin Hydrate(JAN) azithromycin(INN)
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：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本 IF は 2020 年 10 月改訂（第 8 版）（小児用細粒・小児用錠）、2020 年 5 月改訂（第 10 版）（錠）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。

## 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に審査・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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	1. 警告内容とその理由.....	37
1. 開発の経緯.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	37
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	37
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	37
1. 販売名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	37
2. 一般名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	37
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 相互作用.....	38
4. 分子式及び分子量.....	3	8. 副作用.....	39
5. 化学名（命名法）.....	3	9. 高齢者への投与.....	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	43
7. CAS登録番号.....	3	11. 小児等への投与.....	43
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	43
1. 物理化学的性質.....	4	13. 過量投与.....	43
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	14. 適用上の注意.....	44
3. 有効成分の確認試験法.....	4	15. その他の注意.....	44
4. 有効成分の定量法.....	4	16. その他.....	44
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>45</b>
1. 剤形.....	5	1. 薬理試験.....	45
2. 製剤の組成.....	5	2. 毒性試験.....	45
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>46</b>
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	1. 規制区分.....	46
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	17	2. 有効期間又は使用期限.....	46
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	17	3. 貯法・保存条件.....	46
7. 溶出性.....	17	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	46
8. 生物学的試験法.....	26	5. 承認条件等.....	46
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	26	6. 包装.....	46
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	26	7. 容器の材質.....	47
11. 力価.....	26	8. 同一成分・同効薬.....	47
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	26	9. 国際誕生年月日.....	47
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	47
14. その他.....	26	11. 薬価基準収載年月日.....	47
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>27</b>	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.....	47
1. 効能又は効果.....	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	48
2. 用法及び用量.....	29	14. 再審査期間.....	48
3. 臨床成績.....	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	48
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>31</b>	16. 各種コード.....	48
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	31	17. 保険給付上の注意.....	48
2. 薬理作用.....	31	<b>XI. 文献</b> .....	<b>49</b>
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>32</b>	1. 引用文献.....	49
1. 血中濃度の推移・測定法.....	32	2. その他の参考文献.....	49
2. 薬物速度論的パラメータ.....	35	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>50</b>
3. 吸収.....	35	1. 主な外国での発売状況.....	50
4. 分布.....	35	2. 海外における臨床支援情報.....	50
5. 代謝.....	36	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>51</b>
6. 排泄.....	36	1. その他の関連資料.....	51
7. トランスポーターに関する情報.....	36		
8. 透析等による除去率.....	36		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>37</b>		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アジスロマイシン水和物は、15員環マクロライド系抗生物質製剤である。

アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」、アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」及びアジスロマイシン錠 250mg「タカタ」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）及び医薬審発第 738 号（平成 13 年 5 月 31 日）で求められている規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して、2013 年 8 月に製造販売承認を得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アジスロマイシン水和物は、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。<sup>1)</sup>
- (2) 小児用細粒 10%は、バナナ風味である。
- (3) 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。  
(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アジスロマイシン小児用細粒10%「タカタ」

アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」

アジスロマイシン錠250mg「タカタ」

#### (2) 洋名

Azithromycin Fine Granules 10% “TAKATA” for Pediatric

Azithromycin Tablets 100mg “TAKATA” for Pediatric

Azithromycin Tablets 250mg “TAKATA”

#### (3) 名称の由来

一般名による

### 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）

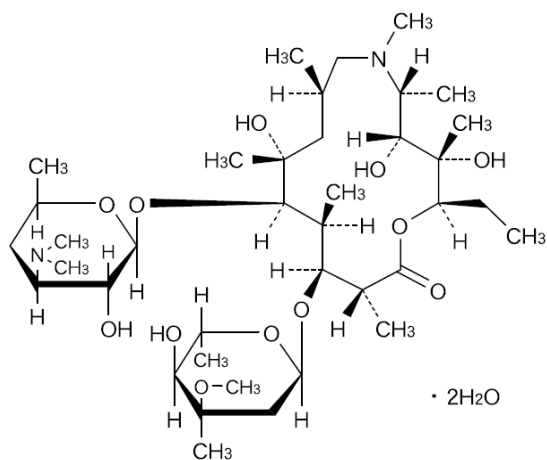
Azithromycin Hydrate (JAN)

azithromycin (INN)

#### (3) ステム

-mycin: Streptomyces 属の産生する抗生物質

### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$

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- $\beta$ -D-*xylo*-hexopyranosyloxy) -3- (2, 6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl- $\alpha$ -L-*ribo*-hexopyranosyloxy) -10-aza-6, 12, 13-trihydroxy-2, 4, 6, 8, 10, 11, 13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

#### 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

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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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 0.4g、エタノール (99.5)、20mL、100mm）

#### 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

日局「アジスロマイシン水和物」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法


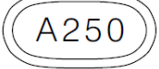




日局「アジスロマイシン水和物」の定量法による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

品名		アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」	アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」
性状		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
外形	表面 直径	 約 7.6mm	 長径約 12.7mm 短径約 6.5mm
	裏面 重さ	 約 0.155g	 約 0.370g
	側面 厚さ	 約 3.9mm	 約 5.1mm
識別コード		TTS-700	TTS-668

品名	アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」
性状	淡黄白色の細粒で、においはないか又はわずかに特異的なにおいがあり、味は甘い。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤型の区別、外観及び性状」参照

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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」：1g 中 アジスロマイシン水和物 104.8mg  
(アジスロマイシンとして 100mg (力価))

アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」：1 錠中 アジスロマイシン水和物 104.8mg  
(アジスロマイシンとして 100mg (力価))

アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」：1 錠中 アジスロマイシン水和物 262mg  
(アジスロマイシンとして 250mg (力価))

(2) 添加物

アジスロマイシン小児用細粒 10% 「タカタ」	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、乳糖水和物、タルク、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、サッカリンナトリウム水和物、スクラロース、アセスルファムカリウム、グリチルリチン酸一アンモニウム、キサントガム、黄色三酸化鉄、香料、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素
アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ
アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」	無水リン酸水素カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、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

(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) 長期保存試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装	36 箇月	性状	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
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	95.3-104.2	93.4-104.4
		力価試験(1) (%)	99.4-99.6	98.8-99.4
		力価試験(2) (%)	98.4-99.1	98.5-101.3
		純度試験	適	適

●アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

[3ロット (\*2ロット)]

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	36 箇月	性状	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
		確認試験	適	適
		純度試験	適	適
		溶出性(%)	92-102	92-100
		製剤均一性*	適	適
		定量法(%)	98-99	100

(2) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●アジスロマイシン小児用細粒 10% 「タカタ」<sup>4)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / SP 分包	6 箇月	性状	淡黄白色の細粒で、 においはなく、味は 甘かった。	淡黄白色の細粒で、 においはなく、味は 甘かった。
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	83.3-97.4	84.7-97.8
		粒度	適	適
		力価試験(1) (%)	98.5-99.9	98.8-99.9
		力価試験(2) (%)	98.7-98.8	98.1-99.0
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (ポリエチレ ン瓶)	6 箇月	性状	淡黄白色の細粒で、 においはなく、味は 甘かった。	淡黄白色の細粒で、 においはなく、味は 甘かった。
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	83.3-97.4	85.4-94.8
		粒度	適	適
		力価試験(1) (%)	98.5-99.9	99.6-100.7
		力価試験(2) (%)	98.7-98.8	98.6-99.1
		純度試験	適	適

●アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	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
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	95.3-104.2	97.0-103.4
		力価試験(1) (%)	99.4-99.6	101.0-102.0
		力価試験(2) (%)	98.4-99.1	99.0-99.5
		純度試験	適	適

●アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	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
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	94.4-104.8	85.1-105.3
		力価試験(1) (%)	101.2-101.9	101.4-102.5
		力価試験(2) (%)	100.5-101.2	100.8-100.9
		純度試験	適	適
		水分	3.81-3.89	4.17-4.22

### (3) 苛酷試験

評価基準

#### 【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

#### 【溶出性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

#### 【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

#### 【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

(3)-1：苛酷試験（承認申請時の試験結果）

(3)-1-1：無包装状態の安定性試験

●アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」<sup>2)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	2週間	1箇月
60℃ / 無包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	97.3- 101.6	99.4- 103.8	97.9- 103.0
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.8	99.1	99.1
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
25℃ 90%RH / 無包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	97.3- 101.6	99.2- 102.7	97.2- 103.4
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.8	99.6	100.7
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	水分(%)	5.13	5.15	5.25
判定	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 無包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	含量(%)	98.8	100.1	98.6
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日  
日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

(3)-1-2 : PTP 状態の安定性試験

●アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	2 週間	1 箇月
60°C / PTP 包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	97.3- 101.6	100.5- 104.6	99.2- 103.0
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.8	98.9	98.4
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
25°C 90%RH / PTP 包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	97.3- 101.6	98.7- 103.7	98.7- 102.3
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.8	99.8	100.6
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	水分(%)	5.13	5.44	5.52
判定	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず



表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / PTP 包装	外観	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	
	判定	—	◎	
	含量(%)	98.8	99.2	99.3
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

(3)-2 : 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

無包装状態の安定性試験

●アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」<sup>4)</sup>

本剤は、「25℃、75%RH、遮光、開放」で3箇月間保存条件では規格内であった。しかし、「50℃、遮光、気密」で2及び3箇月間の保存条件では純度試験が規格外であり、「1000 lx、気密」で60万 lx・hr 及び 120万 lx・hr の保存条件では純度試験が規格外であったため、温度及び光に注意が必要である。

表 1 (1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験 開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
50℃ 遮光 / 気密	外観	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なにおいがあった	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なにおいがあった※		
	判定	—	○		
	溶出性(%)	102.4- 103.8	100.1- 101.4	101.5- 102.7	100.1- 103.5
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	103.0	100.9	101.4	101.6
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	△	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なにおいがあった	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なにおいがあった		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	102.4- 103.8	101.0- 103.6	98.9- 100.5	99.5- 102.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	103.0	101.6	101.4	102.0
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

※試験開始時に比較して、においが強かった。

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なおいがあった	淡黄白色の細粒で、わずかに特異なおいがあった	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	102.4- 103.8	99.5- 102.5	98.3- 102.3
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	103.0	101.3	103.3
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	△	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1 (1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験 開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
50℃ 遮光 / 気密	外観	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		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	97.6- 100.3	97.5- 99.8	94.2- 97.2	94.5- 98.5
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	96.4	97.0	96.8	96.4
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	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		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	97.6- 100.3	89.8- 99.8	92.9- 99.2	91.4- 99.3
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	96.4	97.1	96.9	97.5
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	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	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	97.6- 100.3	94.0- 98.9	87.5- 97.7
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	96.4	97.0	96.8
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

別資料「配合変化表」参照。

## 7. 溶出性

### ●アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）及び「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 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）に従って試験を行ったところ、水、pH1.2、pH4.0、pH6.8(50rpm)においてはガイドラインに示された基準に適合したが、pH6.8(100rpm)においてはガイドラインに示された基準に適合せず、両製剤の溶出挙動の類似性が確認できなかった。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

### 1. 薬剤

試験製剤：アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」

標準製剤：細粒、10%

### 2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

### 3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2＝崩壊試験の第 1 液

pH4.0＝pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝崩壊試験の第2液

- ・回転数 : 50rpm 及び 100rpm (pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

#### 4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間 (分)
パドル法	50rpm	水	30、60、90、120、180 及び 360
		pH1.2	5、10、15 及び 30
		pH4.0	5、10、15、30、45、60 及び 120
		pH6.8	5、10、15、30、60、120、240 及び 360
	100rpm	pH6.8	5、10、15、20 及び 30

#### 5. 分析法

液体クロマトグラフィー

#### 6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

①標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【本試験では、pH1.2、pH6.8(100rpm)が該当】

- b. 上記\*以外の場合、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 45 以上である。

※「標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する」、「標準製剤が 15 分～30 分に 85%以上溶出する」

【本試験では、pH4.0、pH6.8(50rpm)が該当】

②標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

【本試験では、水が該当】

7. 結果

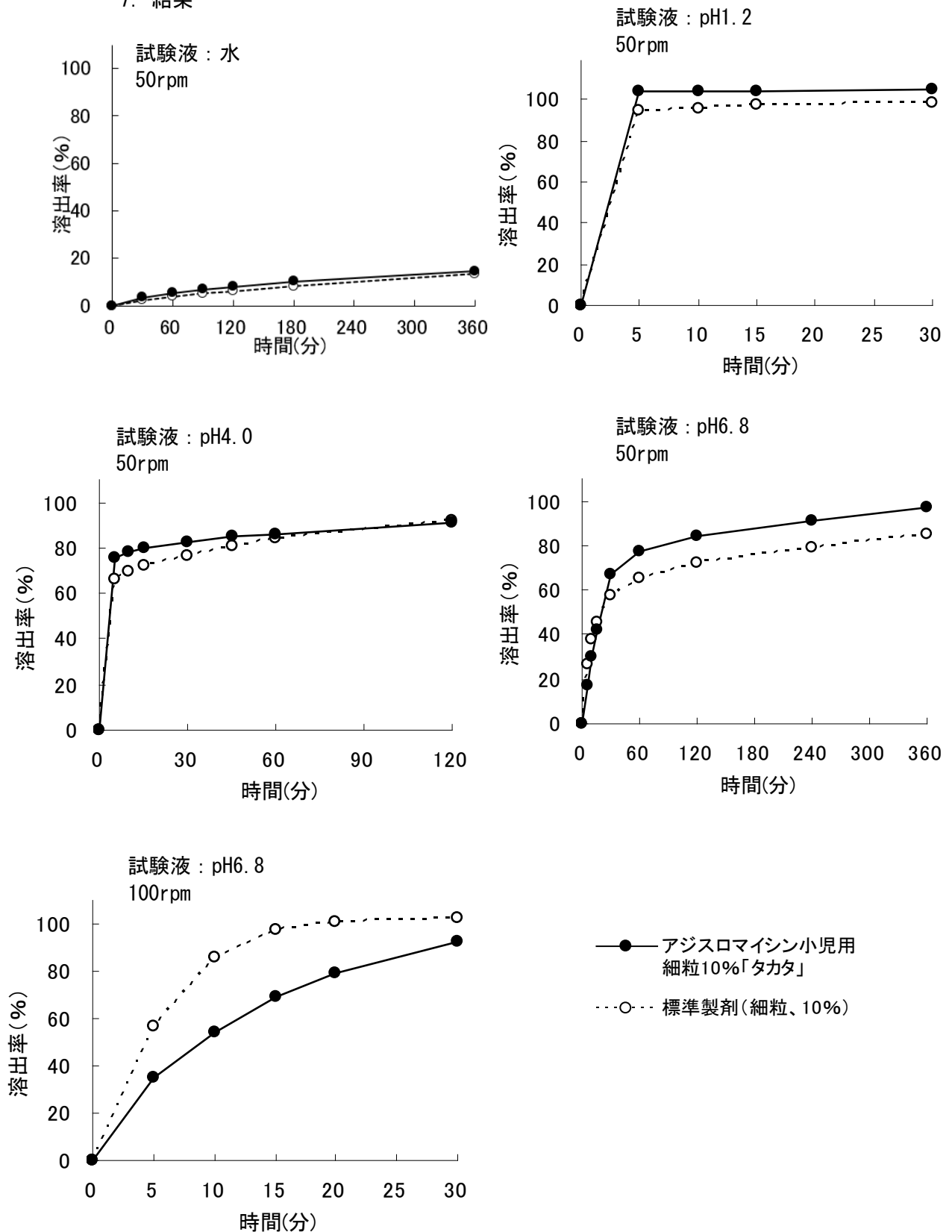


図 アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±8%	120	6.1	8.0	1.9	適
			360	13.5	14.6	1.1	
	pH1.2	15分以内に85%以上溶出	15	97.1	104.2		適
	pH4.0	±15%	5	66.5	75.4	8.9	適
			60	83.8	85.8	2.0	
	pH6.8	±15%	10	37.5	30.4	7.1	適
360			85.1	96.8	11.7		
100rpm	pH6.8	±15%	15	97.5	68.8	28.7	不適

●アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」<sup>6)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日付医薬審第487号)及び「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13年5月31日付医薬審発第786号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

試験製剤：アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」

標準製剤：カプセル、100mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2＝崩壊試験の第1液

pH5.0＝pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝崩壊試験の第2液

・回転数：50rpm及び100rpm (pH6.8のみ)

・試験回数：各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間 (分)
パドル法	50rpm	水	5、15、30、45、60、90、120及び360
		pH1.2	5、10、15及び30
		pH5.0	5、10、15及び30
		pH6.8	5、10、15、20及び30
	100rpm	pH6.8	5、10、15及び30

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に



同等であることを意味するものではない。

①標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

【本試験では、pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8 (50rpm・100rpm) が該当】

②標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

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 $\pm$ a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値は、溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。

【本試験では、水が該当】

## 7. 結果

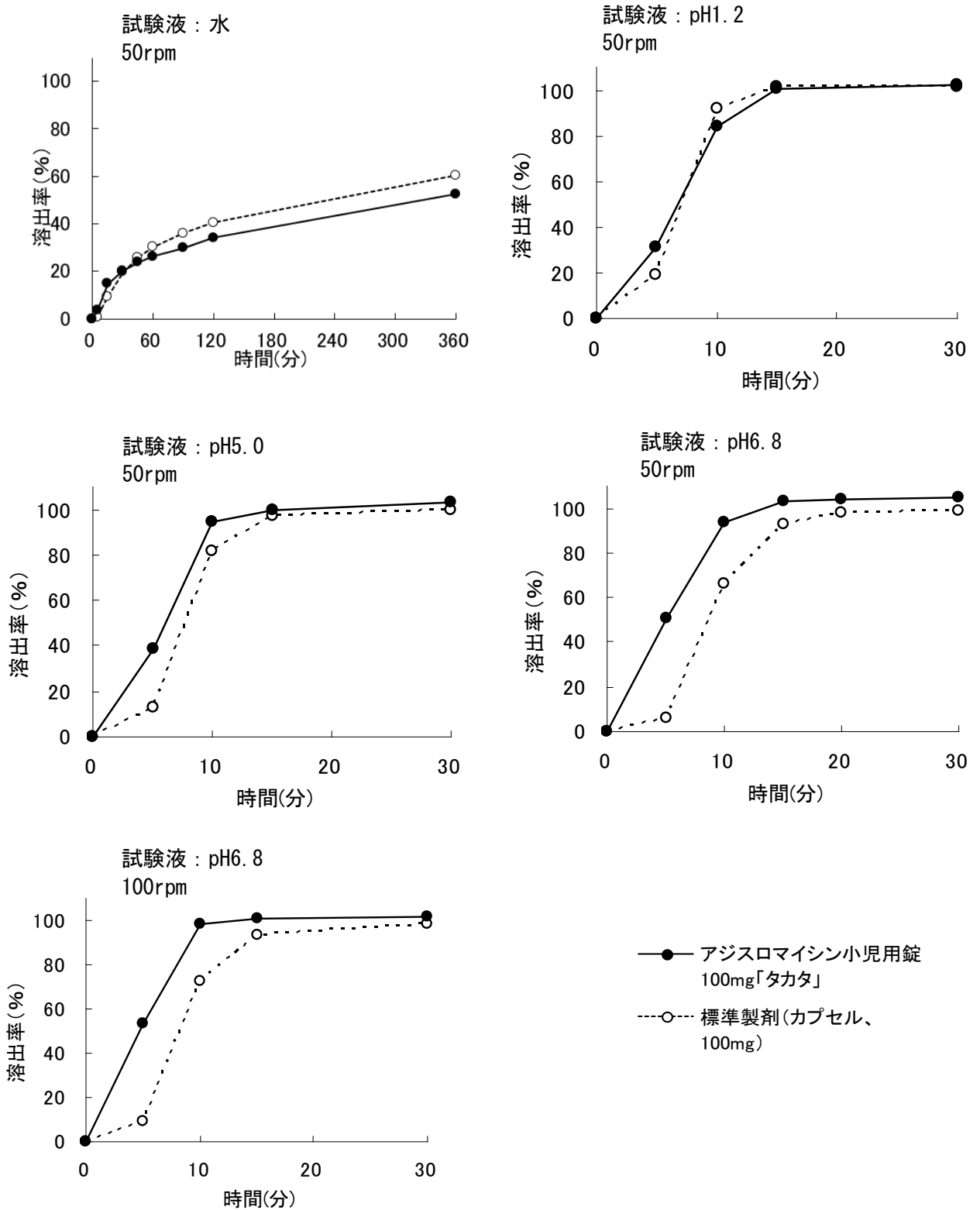


図 アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±8%	60	30.1	26.2	3.9	適
		±15%	360	60.3	52.4	7.9	
	pH1.2	15分以内に85%以上溶出	15	101.7	100.4		適
	pH5.0		15	97.3	99.8		適
	pH6.8		15	92.7	102.7		適
100rpm	pH6.8		15	93.4	101.2		適

●アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」<sup>7)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成9年12月22日付医薬審第487号）及び「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13年5月31日付医薬審発第786号）に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

試験製剤：アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」

標準製剤：錠剤、250mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2＝崩壊試験の第1液

pH5.0＝pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝崩壊試験の第2液

・回転数：50rpm及び100rpm（pH6.8のみ）

・試験回数：各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間 (分)
パドル法	50rpm	水	15、30、60、120及び360
		pH1.2	5、10、15及び20
		pH5.0	5、10、15、30、45、60、90及び120
		pH6.8	5、10、15、30、60、120、240及び360
	100rpm	pH6.8	5、10、15及び30

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

## 6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

### ①標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

【本試験では、pH1.2、pH6.8(100rpm)が該当】

- b. 上記※以外の場合、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 45 以上である。

※「標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する」、「標準製剤が 15 分～30 分に 85%以上溶出する」

【本試験では、pH5.0、pH6.8(50rpm)が該当】

### ②標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

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 $\pm$ 8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

【本試験では、水が該当】

7. 結果

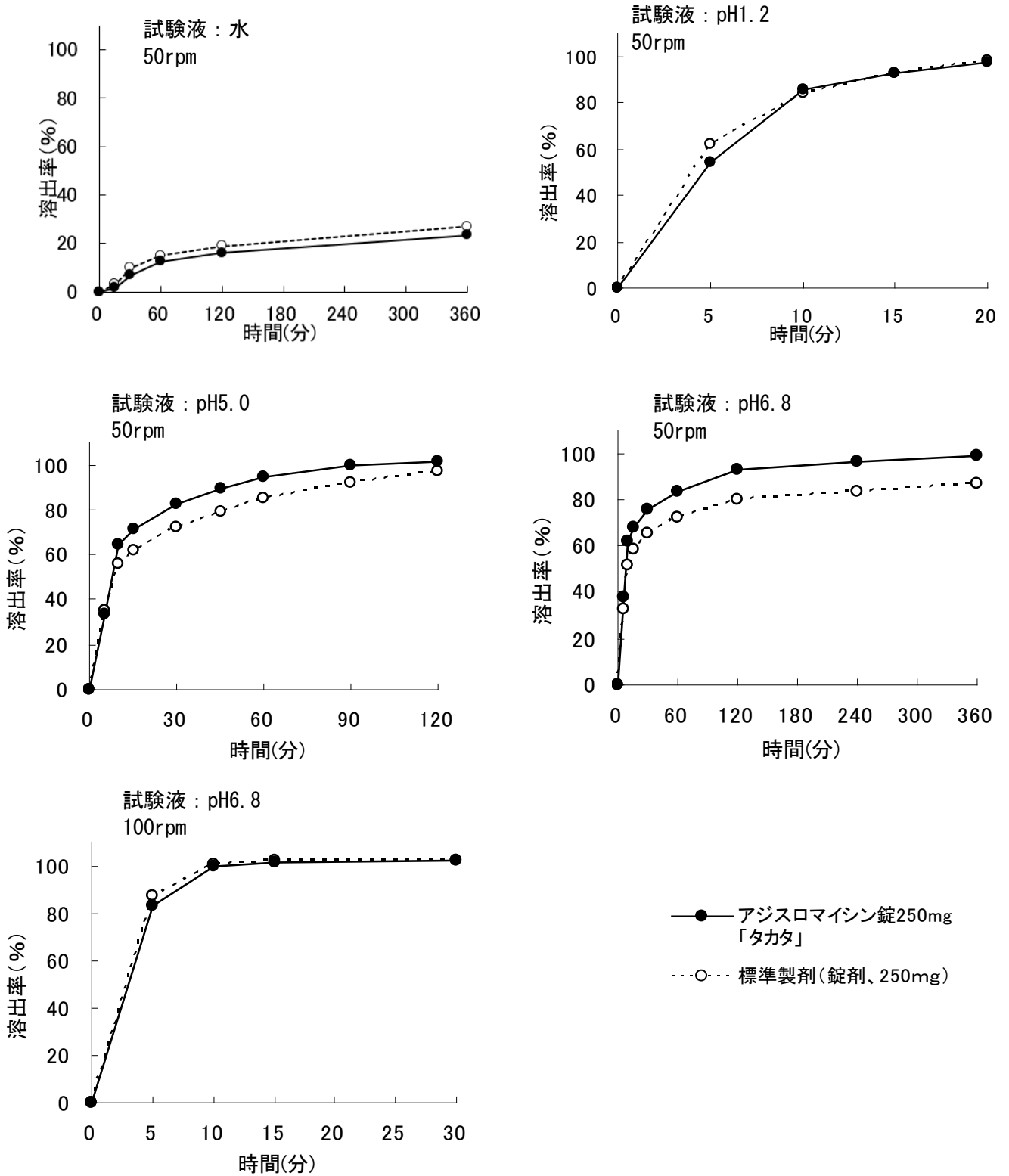


図 アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±8%	60	14.9	12.5	2.4	適
			360	27.0	23.4	3.6	
	pH1.2	15分以内に85%以上溶出	15	92.4	92.5		適
				5	35.0	33.1	
	pH5.0	±15%	60	85.0	94.4	9.4	適
				5	32.4	38.2	
pH6.8	±15%	240	83.5	95.9	12.4	適	
			100rpm	pH6.8	15分以内に85%以上溶出		15

## 8. 生物学的試験法

局外規「アジスロマイシン水和物錠」、「アジスロマイシン水和物散」の力価試験による。

## 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

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「アジスロマイシン水和物錠」、「アジスロマイシン水和物散」の力価試験による。

- (1) 円筒平板法
- (2) 液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

本剤の力価は、アジスロマイシンとしての重量を表す。

アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」、アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」、アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」は、それぞれ 1g 中にアジスロマイシンを 100mg (力価)、1錠中にアジスロマイシン 100mg (力価)、1錠中にアジスロマイシン 250mg (力価) を含有する。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 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

- アジスロマイシン小児用細粒 10%/小児用錠 100mg 「タカタ」

#### <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、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、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、マイコプラズマ属

#### <適応症>

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、中耳炎

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>8)</sup>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。

- アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」

#### <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>

効能・効果	用法・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。

### ＜効能・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」<sup>8)</sup>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。

### ＜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若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。細菌学的検査結果又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。（「Ⅷ. 7. 相互作用(2)-3」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他社の臨床試験は、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

他社が行ったアジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン経口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アジスロマイシン経口剤に切り替え、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アジスロマイシン経口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。)

## 2. 用法及び用量

### ●アジスロマイシン小児用細粒 10%/小児用錠 100mg「タカタ」

小児には、体重 1 kg あたり 10mg (力価) を 1 日 1 回、3 日間経口投与する。

ただし、1 日量は成人の最大投与量 500mg (力価) を超えないものとする。

#### <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. 細粒分包製品及び錠剤の場合：体重換算による服用量の概算は、次表のとおりである。

体重	15～25kg	26～35kg	36～45kg	46kg～
一日あたりの 服用量	200mg (力価) (2 包又は 2 錠)	300mg (力価) (3 包又は 3 錠)	400mg (力価) (4 包又は 4 錠)	500mg (力価) (5 包又は 5 錠)

15kg 未満の患児には、小児用細粒を投与すること。

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、治療に必要な投与期間は 3 日間とする。
4. 4 日目以降においても臨床症状が不変若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。(「Ⅷ. 7. 相互作用(2)-3)」の項参照)

### ●アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」

「Ⅴ. 1. 効能又は効果」参照

## 3. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (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

該当資料なし

## 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<sup>9)</sup>

エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、ジョサマイシン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アジスロマイシン水和物は、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。<sup>1)</sup>

#### (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

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<sup>10、11)</sup>

	最高血中濃度到達時間(hr)
アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」	3.3±1.1(n=38)
アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」	2.9±1.0(n=45)
アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」	2.5±0.8(n=38)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

##### ●アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」<sup>10)</sup>

本剤と標準製剤（細粒、10%）をクロスオーバー法により、健康成人男子 38 名にそれぞれ 1 g [アジスロマイシンとして 100mg（力価）] を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアジスロマイシンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log 0.8 \sim \log 1.25$  の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

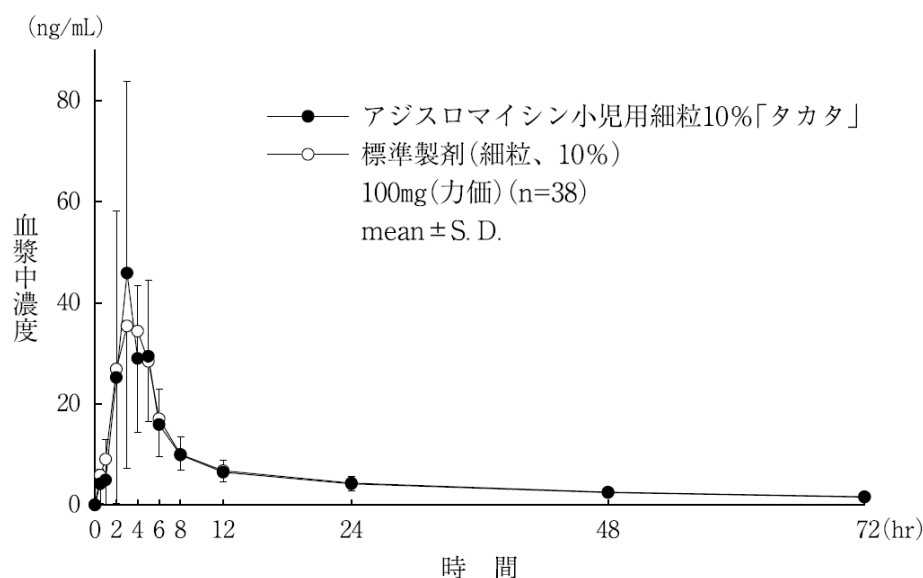


図 アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」	392.47±155.56	61.22±34.89	3.3±1.1	34.1±9.1
標準製剤 (細粒、10%)	401.30±127.27	55.66±25.86	3.1±1.1	34.0±8.1

(mean±S. D.)

※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。

●アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」<sup>10)</sup>

本剤と標準製剤(カプセル、100mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 45 名にそれぞれ本剤 1 錠、標準製剤 1 カプセル [アジスロマイシンとして 100mg (力価)] を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアジスロマイシンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.8~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

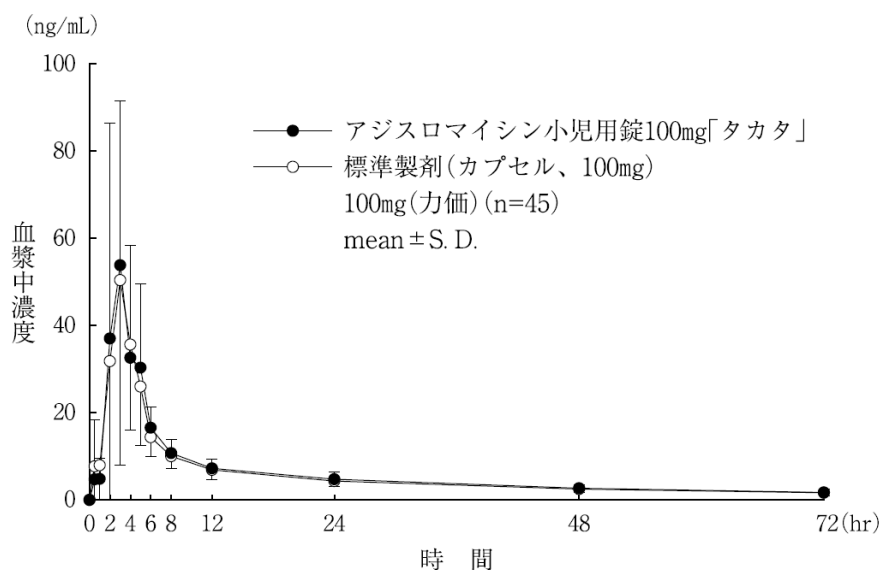


図 アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」	448.50±131.39	80.85±44.57	2.9±1.0	34.7±7.1
標準製剤 (カプセル、100mg)	418.13±132.94	76.94±35.40	2.9±1.0	34.4±6.9

(mean±S. D.)

※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。

● アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」<sup>11)</sup>

本剤と標準製剤（錠剤、250mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 38 名にそれぞれ 2 錠 [アジスロマイシンとして 500mg（力価）] を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアジスロマイシンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log 0.8 \sim \log 1.25$  の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

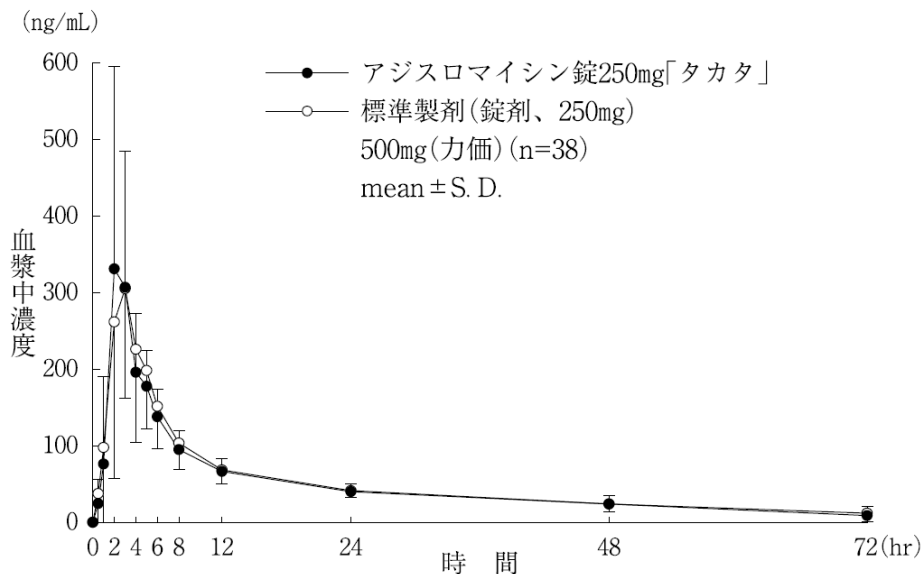


図 アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アジスロマイシン 錠 250mg 「タカタ」	3495.8 ± 961.0	471.4 ± 203.7	2.5 ± 0.8	34.1 ± 15.7
標準製剤 (錠剤、250mg)	3624.5 ± 1054.7	425.6 ± 140.9	2.5 ± 1.0	34.4 ± 13.0

(mean ± S. D.)

※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

該当資料なし

(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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数<sup>10, 11)</sup>

	消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> )]
アジスロマイシン小児用細粒 10% 「タカタ」	0.023 ± 0.013 (n=38)
アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」	0.021 ± 0.005 (n=45)
アジスロマイシン錠 250mg 「タカタ」	0.025 ± 0.013 (n=38)

(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

## 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

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」参照

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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. 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、投与量並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）を起こすことがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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、直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、直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。（250mg錠）
- (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

添付文書に記載なし

### (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 <sup>12)</sup> 。	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 <sup>13、14)</sup> 。	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 <sup>15)</sup> 。	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 <sup>16)</sup> 。	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 [四肢の虚血を起こすことがある。]

### 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他社の臨床試験成績から、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）を起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又は投与終了後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<sup>17)</sup>** 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、直ちに投与を中止し、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

- アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」/小児用錠 100mg「タカタ」

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 <sup>注1)</sup>	発疹、蕁麻疹、痒痒症、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 <sup>注2)</sup>	好酸球数増加、白血球数減少、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少、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、プロトロンビン時間延長
血	管障	潮紅、血栓性静脈炎
循	環器	血圧低下、動悸、血圧上昇
肝	臓	ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、Al-P増加、γ-GTP増加、LDH増加、血中ビリルビン増加、肝機能検査異常
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 <sup>注2)</sup>	下痢、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、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、鼓腸放屁、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 <sup>注2)</sup>	頭痛、めまい、傾眠、感覚鈍麻、不眠症、失神、痙攣、振戦、 <b>激越</b> 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯感覚、攻撃性、灼熱感、味覚異常

	頻度不明
感染症	カンジダ症、真菌感染、胃腸炎、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、β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、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、嘔声
耳	耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害
生殖器	精巣痛、不正子宮出血、卵巣囊腫
代謝	血中カリウム増加、血中カリウム減少、脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症
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) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) 「Ⅷ. 11. 小児等への投与」の項参照。(太字)

●アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」

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 <sup>注1)</sup>	発疹、蕁麻疹、癢痒症、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 <sup>注2)</sup>	好酸球数増加、白血球数減少、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少、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、Al-P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 <sup>注2)</sup>	下痢、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 <sup>注2)</sup>	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、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、β溶血性レンサ球菌感染、膣炎

	頻度不明
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、嘔声、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) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) 「VIII. 11. 小児等への投与」の項参照。(太字)

#### (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

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

#### 【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

「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

- 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）を起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。

## 9. 高齢者への投与

他社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、投与量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由(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、症状の観察並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) ヒト母乳中に移行することが報告されている<sup>18)</sup>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) 他社製剤の承認時に、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/mm<sup>3</sup>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) 他社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) 他社製剤の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起こす可能性がある。  
**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、症状の観察並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、症状の観察並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

### ●アジスロマイシン小児用細粒10%「タカタ」

本剤は小児が確実に服用できるように主薬の苦味を防ぐためのコーティングが施してあるので、水又は牛乳等の中性飲料で速やかに服用すること。

なお、酸性飲料（オレンジジュース、乳酸菌飲料及びスポーツ飲料等）で服用したり、噛んで服用した場合、また、調剤時につぶした場合には、苦味が発現することがあるので、避けることが望ましい。

### ●アジスロマイシン小児用錠100mg/錠250mg「タカタ」

**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、更には穿孔を起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ー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  
「VIII. 15. その他の注意(1)」参照
- (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： アジスロマイシン小児用細粒10%「タカタ」：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アジスロマイシン錠250mg「タカタ」：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)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：該当なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

### 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

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」、「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」参照

・患者向医薬品ガイド：有り

・くすりのしおり：有り

#### (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

アジスロマイシン小児用細粒10%「タカタ」	SP分包：1g×60包 バラ包装：100g（プラスチック瓶）
アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」	PTP包装：60錠（6錠×10）
アジスロマイシン錠250mg「タカタ」	PTP包装：60錠（6錠×10、患者さん用パッケージ入り）

## 7. 容器の材質

表 アジスロマイシン小児用細粒 10%「タカタ」

SP 分包	分包：ポリエチレン・セロハンラミネートフィルム ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 紙箱
バラ包装	瓶：ポリエチレン 中栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 紙箱

表 アジスロマイシン小児用錠 100mg「タカタ」

PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、紙箱
--------	------------------------

表 アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」

PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、紙箱
--------	------------------------

## 8. 同一成分・同効薬<sup>9)</sup>

同一成分薬：ジスロマック

同 効 薬：クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、エリスロマイシン、ジョサマイシン等

## 9. 国際誕生年月日

1991年4月4日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アジスロマイシン小児用 細粒 10%「タカタ」	2013年8月15日	22500AMX01410
アジスロマイシン小児用 錠 100mg「タカタ」	2013年8月15日	22500AMX01411
アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」	2013年8月15日	22500AMX01405

## 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

### ●アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」

- ・2013年12月6日 適応菌種：レジオネラ・ニューモフィラ
- ・2016年9月28日 適応菌種：淋菌、プレボテラ属  
適応症：骨盤内炎症性疾患

**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**

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT 番号(9桁)	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
アジスロマイシン小児用 細粒 10%「タカタ」	122745101	6149004C1080	622274501
アジスロマイシン小児用 錠 100mg「タカタ」	122746801	6149004F3020	622274601
アジスロマイシン錠 250mg「タカタ」	122744401	6149004F1141	622274401

**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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書（廣川書店）  
C-57, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料（小児用錠 100mg：安定性）
- 3) 高田製薬(株)社内資料（錠 250mg：安定性）
- 4) 高田製薬(株)社内資料（小児用細粒 10%：安定性）
- 5) 高田製薬(株)社内資料（小児用細粒 10%：溶出性）
- 6) 高田製薬(株)社内資料（小児用錠 100mg：溶出性）
- 7) 高田製薬(株)社内資料（錠 250mg：溶出性）
- 8) 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
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/11/25 アクセス)
- 10) 田中孝典他：診療と新薬, 50(9):811, 2013.
- 11) 陶易王他：診療と新薬, 50(9):827, 2013.
- 12) Foulds, G., et al. : J. Clin. Pharmacol., 31 (2) : 164, 1991.
- 13) Woldtvedt, B. R., et al. : Ann. Pharmacother., 32 (2) : 269, 1998.
- 14) Lane, G. : Ann. Pharmacother., 30 (7/8) : 884, 1996.
- 15) Amsden, G. W., et al. : J. Clin. Pharmacol., 40 (12-2) : 1522, 2000.
- 16) Gomes, T., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 86 (4) : 383, 2009.
- 17) 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
- 18) 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

## **XII. 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**

### **1. その他の関連資料**

該当資料なし

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1