

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

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」 クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」

日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

CLARITHROMYCIN

剤形	錠200mg : フィルムコーティング錠 錠50mg小児用 : フィルムコーティング錠 DS10%小児用 : ドライシロップ
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	錠200mg : 1錠中日局クラリスロマイシン200mg(力価)含有 錠50mg小児用 : 1錠中日局クラリスロマイシン50mg(力価)含有 DS10%小児用 : 1g中日局クラリスロマイシン100mg(力価)含有
一般名	和名 : クラリスロマイシン 洋名 : Clarithromycin
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3月10日 薬価基準収載年月日 : 2006年7月7日 発売年月日 : 2006年7月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年9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。

- 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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	30
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	37
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	37
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	38
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	38
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	38
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	38
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	39
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	39
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	39
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	40
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	40
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	40
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	40
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	40
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	41
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	41
11. 力価	15	7. 容器の材質	41
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	41
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	9. 国際誕生年月日	41
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	42
1. 効能又は効果	16	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	42
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	42
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	43
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	43
VII. 薬物動態に関する項目	23	XI. 文献	44
1. 血中濃度の推移・測定法	23	1. 引用文献	44
2. 薬物速度論的パラメータ	26	2. その他の参考文献	44
3. 吸収	26	XII. 参考資料	45
4. 分布	26	1. 主な外国での発売状況	45
5. 代謝	27	2. 海外における臨床支援情報	45
6. 排泄	28	XIII. 備考	45
7. トランスポーターに関する情報	28	その他の関連資料	45
8. 透析等による除去率	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用/DS10%小児用「サワイ」は、日局クラリスロマイシンを含有するマクロライド系抗生物質製剤である。

クラリスロマイシンは、半合成マクロライド系抗生物質であり、構造的にはエリスロマイシンの6位の水酸基が選択的にメチル化されているため、胃酸抵抗性に優れる。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2006年3月
上市	2006年7月

2007年3月「クラリスロマイシン、アモキシシリン及びオメプラゾール併用の場合」の用法・用量が追加承認された。[錠200mg] (X. -12. 参照)

2009年8月「後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。[錠50mg小児用/DS10%小児用] (X. -12. 参照)

2009年10月に「非結核性抗酸菌症」の効能・効果及び用法・用量が、2010年10月に「胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」の効能・効果がそれぞれ追加承認された。また、2011年7月に「ヘリコバクター・ピロリ感染症」の用法・用量が変更され、2013年6月には「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の効能・効果が追加承認された。[錠200mg] (X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシート、分包包装上に「抗生物質」の文字を記載している。
- 2) 有効成分の苦味をマスクしたドライシロップ剤で、ストロベリー様の芳香があり、添加剤由来の甘みを有する。[DS10%小児用]
- 3) マクロライド系抗生物質である。
- 4) 細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合し、タンパク合成を阻害する。
- 5) 胃酸に対する安定性がよく、組織移行性に優れ、肺・気道に集中しやすい。²⁾
- 6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、PIE症候群・間質性肺炎、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、横紋筋融解症、痙攣、急性腎障害、尿細管間質性腎炎、IgA血管炎、薬剤性過敏症症候群が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

2) 洋名

CLARITHROMYCIN

3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

クラリスロマイシン(JAN)

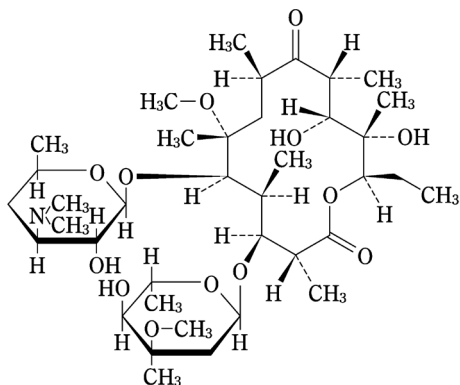
2) 洋名(命名法)

Clarithromycin(JAN、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 : $C_{38}H_{69}NO_{13}$

分子量 : 747.95

5. 化学名(命名法)
(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号 : CAM
7. CAS登録番号
81103-11-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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、味は苦い。

2) 溶解性

アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

3)

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
アセトン	約30mL
クロロホルム	約10mL
メタノール	約200mL
エタノール(95)	約200mL
ジエチルエーテル	約200mL

溶解度(37°C)⁴⁾ : pH1.2 : (分解のため測定不能)、pH5.5 : 3.73mg/mL、pH6.8 : 0.51mg/mL、
水 : 0.12mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 2.0%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 220~227°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.48(37°C、第三アミノ基、溶解度法)⁴⁾

6) 分配係数

46.4(1-オクタノール/水系、pH8)⁵⁾

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -96~-106° (脱水物に換算したもの0.25g、アセトン、25mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温で長期間安定である。¹⁾

液性(pH) : 酸性、アルカリ性で不安定、中性で安定である。⁴⁾

光 : 50%ジオキサン溶液中で、キセノンランプ(10⁵lx)、25°C、24時間で10%分解する。⁴⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「クラリスロマイシン」の確認試験に準ずる。

- 1) 硫酸による呈色反応
- 2) アセトン及び塩酸による呈色反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法








4. 有効成分の定量法

日局「クラリスロマイシン」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
クラリスロマイシン錠200mg 「サワイ」	フィルム コーティン グ錠	 8.6	 約247	 5.3	白色
クラリスロマイシン錠50mg 小児用「サワイ」	フィルム コーティン グ錠	 6.1	 約82	 3.5	白色
クラリスロマイシンDS10% 小児用「サワイ」	ドライ シロップ				白色の粉末状又は粒状で、ストロベリー様の芳香があり、味は甘い

2) 製剤の物性

●クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用「サワイ」

製剤均一性：日局クラリスロマイシン錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局クラリスロマイシン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
([錠200mg]pH6.0、30分：75%以上、[錠50mg小児用]pH6.0、30分：80%以上)

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局シロップ用クラリスロマイシン 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：シロップ用クラリスロマイシン 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(pH5.5、90分：75%以上)

安息角：33° (実測値)

3) 識別コード

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」：SW CM 200

●クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」：SW CM 50

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

IV. -5. 参照

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」

1錠中に日局クラリスロマイシン200mg(力価)を含有する。

- クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
1錠中に日局クラリスロマイシン50mg(力価)を含有する。
- クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
1g中に日局クラリスロマイシン100mg(力価)を含有する。

2) 添加物

- クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
添加物として、カルナウバロウ、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、ポリソルベート80、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトールを含有する。
- クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。
- クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
添加物として、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、エチルセルロース、カルメロースNa、軽質無水ケイ酸、サッカリンNa、酸化Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール、香料を含有する。

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

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」

1) 加速試験(PTP包装品)⁶⁾

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
水分	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
力価試験※	98.8	99.9

※：表示力価に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	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	変化なし
硬度 (kg)	13.6	13.3	12.8	13.6	13.1
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
力価試験※	100.0	101.7	102.8	101.0	102.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」

1) 加速試験⁸⁾

クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
水 分	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
力 価 試 験 ※	99.7	100.5

※：表示力価に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁹⁾

クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	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	変化なし
硬度 (kg)	7.5	8.4	8.1	8.1	8.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
力価試験※	100.0	102.1	102.9	100.6	100.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

1) 加速試験(分包包装品)¹⁰⁾

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」を分包包装(ポリエチレン袋)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の粉末状又は粒状で、芳香があり、味は甘いドライシロップ剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
水分	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
力価試験※	101.8	102.0

※：表示力価に対する含有率(%)

2) 加速試験(バラ包装品)¹⁰⁾

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の粉末状又は粒状で、芳香があり、味は甘いドライシロップ剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
水分	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
力価試験※	101.8	100.7

※：表示力価に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹¹⁾

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	白色の粉末状又は粒状で、芳香があり、味は甘いドライシロップ剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
力価試験※	100.0	102.4	99.9	99.1	101.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

調製方法：本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避けること。やむを得ず保存する必要がある場合は冷蔵庫に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。また、使用時、十分に振り混ぜること。

懸濁後の安定性試験¹²⁾

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」を水に懸濁(2mg(力価)/mL及び40mg(力価)/mL)したものについて、室温の保存条件下で14日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保 存 条 件		結 果	
		イニシャル	14日後
性 状	2mg(力価)/mL	白色の懸濁液	変化なし
	40mg(力価)/mL	白色の懸濁液	変化なし
pH	2mg(力価)/mL	10.8	10.3
	40mg(力価)/mL	10.6	10.4
力価試験※	2mg(力価)/mL	100.0	98.2
	40mg(力価)/mL	100.0	99.2

※：表示力価に対する含有率(%)

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照¹³⁾

<pH変動試験結果>¹³⁾

含量/容量	試料pH	外 観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動 指数	変化 所見
100mg(力価)/1g	10.63 (2.5g/精製水5mL)	白色の 懸濁液	(A)5.0mL	9.60	1.03	変化 なし
			(B)5.0mL	11.90	1.27	変化 なし

配合変化：〔ドライシロップ〕天然ケイ酸アルミニウムとの配合により、クラリスロマイシンの力価の低下が認められている。オレンジジュース、グレープフルーツジュースとの配合により、クラリスロマイシンの力価の低下が認められている。³⁾

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」^{14,15)}

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

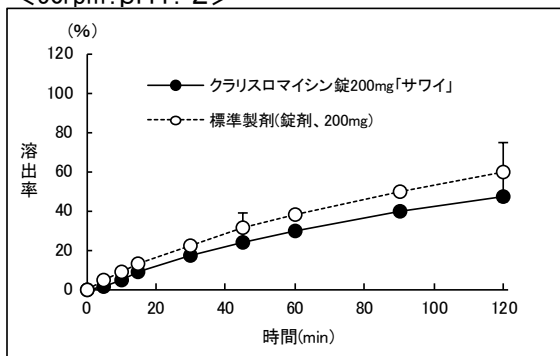
<100rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

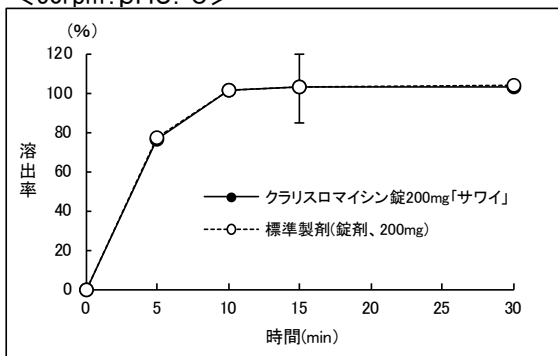
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

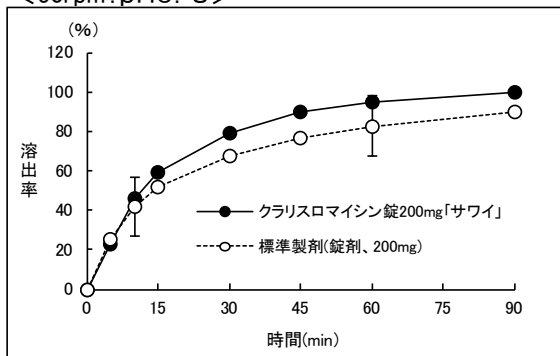
<50rpm : pH1. 2>



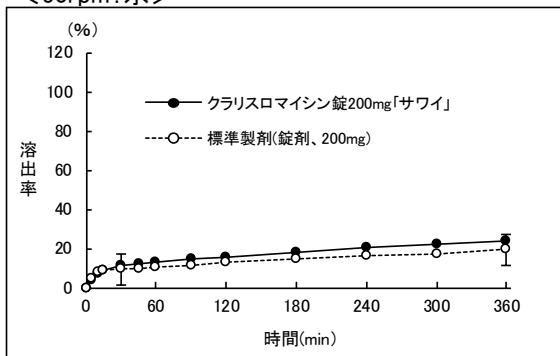
<50rpm : pH5. 0>



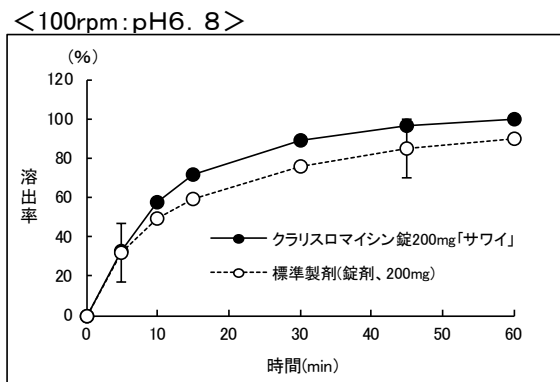
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

●クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」^{14, 16)}

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : 水>

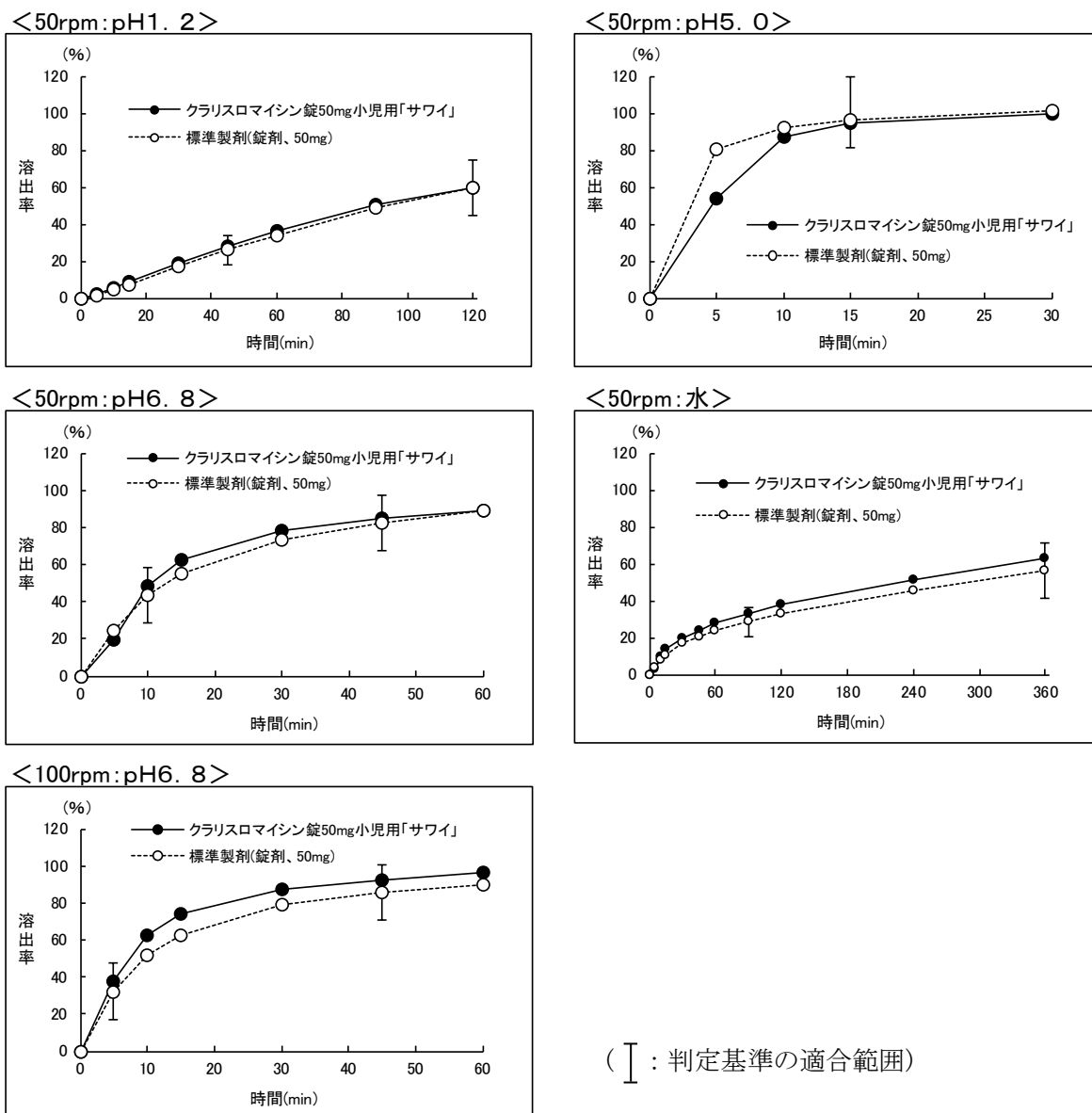
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<100rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」^{14, 17)}

本剤は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH5.0>

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(120分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

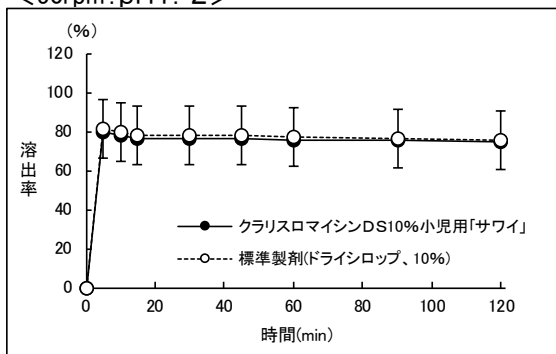
<100rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

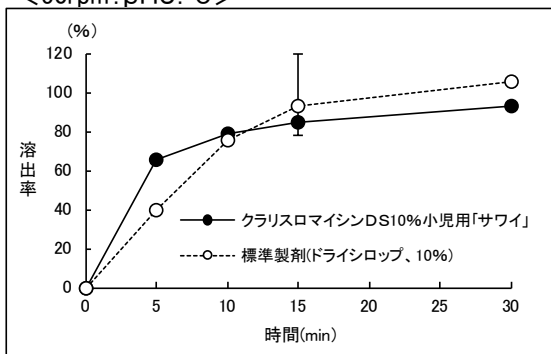
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

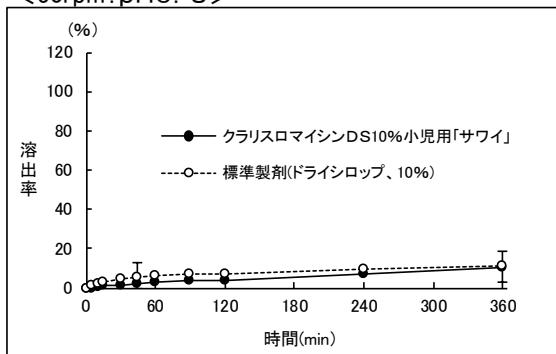
<50rpm:pH1. 2>



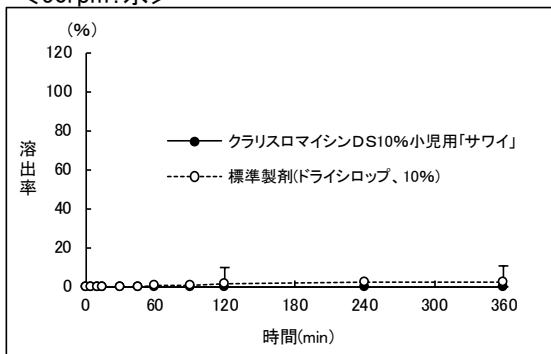
<50rpm:pH5. 0>



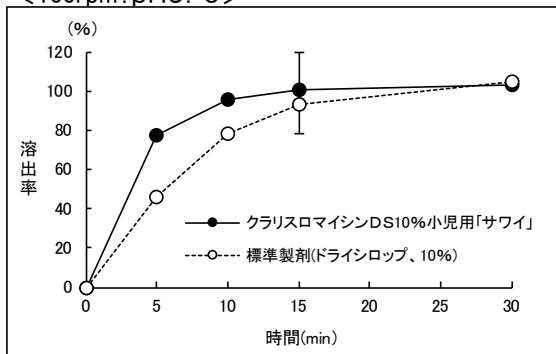
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法
本品の力価は、円筒平板法により、試験菌として *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いて測定する。
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
●クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用「サワイ」
日局「クラリスロマイシン錠」の確認試験に準ずる。(赤外吸収スペクトル測定法)
●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
日局「シロップ用クラリスロマイシン」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)
10. 製剤中の有効成分の定量法
●クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用「サワイ」
日局「クラリスロマイシン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
日局「シロップ用クラリスロマイシン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価
クラリスロマイシン ($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95) 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
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

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」

1. 一般感染症

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

2. 非結核性抗酸菌症

<適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

<適応症>

マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

胃潰瘍・十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁸⁾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) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- 3) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- 4) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
- 5) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

●クラリスロマイシン錠50mg小児用/DS10%小児用「サワイ」

1. 一般感染症

＜適応菌種＞

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

＜適応症＞

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

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

＜適応菌種＞

本剤に感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)

＜適応症＞

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

＜効能又は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、感染性腸炎、中耳炎、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」¹⁸⁾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

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」

1. 一般感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg(力価)を2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 非結核性抗酸菌症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg(力価)を2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

V. 治療に関する項目

<用法及び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。
- 2) 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン¹⁹⁾等を参考に併用療法を行うこと。
- 3) 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。

疾患名	投与期間
肺MAC症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるので治療終了後においても定期的な検査が必要である。
後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症	臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

- 4) 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤(キノロン系薬剤など)への変更が必要である。
- 5) クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。
- 6) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、エソメプラゾールとして1回20mg又はボノプラザンとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

●クラリスロマイシン錠50mg小児用/DS10%小児用「サワイ」

1. 一般感染症

DS10%：用時懸濁し、通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり10～15mg(力価)を2～3回に分けて経口投与する。

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

なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠50mg：通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり10～15mg(力価)を2～3回に分けて経口投与する。

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

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

DS10%：用時懸濁し、通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg(力価)を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠50mg：通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg(力価)を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

<用法及び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。
- 2) 一般感染症において、小児の1日投与量は成人の標準用量(1日400mg)を上限とすること。
- 3) 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤(キノロン系薬剤など)への変更が必要である。
- 4) 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン¹⁹⁾等を参考に併用療法を行うこと。
- 5) 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

3. 臨床成績

クラリスロマイシン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

クラリスロマイシンの臨床試験は、全国239施設で3,475例について検討され、そのうち適応疾患3,064例に対する有効率は83.2%であった。²⁰⁾

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

V. 治療に関する項目

(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：エリスロマイシン、ロキシスロマイシン等

2. 薬理作用

クラリスロマイシンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

作用機序は、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合し、タンパク合成を阻害することによる。

抗菌作用形式は静菌的であるが、菌種により殺菌作用を示す。²⁰⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用

ブドウ球菌属、レンサ球菌属などの好気性グラム陽性菌、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、百日咳菌、カンピロバクター属などの一部のグラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属及びマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)に対する抗菌作用は他のマクロライド系抗生物質と同等以上であり、良好な組織移行性を反映して、各種感染症モデルですぐれた防御及び治療効果を示す。³⁾

2) 標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀($\mu\text{g/mL}$)²⁾

感受性の高い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Bacteroides fragilis</i> ^{※1}	0.05~0.78	0.78	0.39
<i>Bacteroides vulgatus</i> ^{※1}	≤0.025~0.39		
<i>Bordetella pertussis</i> ^{※2}		0.025	≤0.012
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i>	0.10	1.56	0.39
<i>Campylobacter</i>	0.025	1.56	0.78
<i>Clostridium perfringens</i> ^{※1}	≤0.025~0.39	0.39	0.39
<i>Clostridium tetani</i> ^{※1}	≤0.025~0.20		
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ^{※1}	≤0.012		
<i>Legionella pneumophila</i>	≤0.031~0.063	0.05	0.05
<i>Micrococcus luteus</i> ^{※1}	≤0.006~0.025		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^{※1}	0.05~0.20	0.78	0.39
<i>Peptostreptococcus</i> ^{※3}	≤0.012~0.78	0.78	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.006~0.05	0.05	0.05
<i>Chlamydia psittaci</i>	0.025~0.05		
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0.005~0.10	≤0.006	≤0.006
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0.006~0.008	0.006	0.003

※1：承認適応外菌種

※2：承認適応外菌種[錠200mg]

※3：承認適応外菌種[錠50mg小児用/DS10%小児用]

VI. 薬効薬理に関する項目

中程度の感受性を示す菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Bacillus anthracis</i> ※ ¹	0.10		
<i>Clostridium difficile</i> ※ ¹	0.05~0.20	>100	0.20
<i>Fusobacterium varium</i> ※ ¹	≦0.025~>100		
<i>Haemophilus influenzae</i>	6.25	6.25	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i>	≦0.006~0.2	>100	0.39
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	≦0.006~0.2	>100	>0.2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≦0.012~0.05	>100	0.05
感受性の低い菌			
<i>Enterococcus faecalis</i> ※ ¹	≦0.006~0.05	>100	100
<i>Enterococcus faecium</i> ※ ¹		>100	3.13
<i>Salmonella typhi</i> ※ ¹	3.13~50		
感受性の無い菌			
<i>Citrobacter freundii</i> ※ ¹		>100	50
<i>Enterobacter aerogenes</i> ※ ¹	50~100		
<i>Enterobacter cloacae</i> ※ ¹	>100		
<i>Escherichia coli</i> ※ ¹	3.13~100	100	50
<i>Fusobacterium mortiferum</i> ※ ¹	>100		
<i>Klebsiella oxytoca</i> ※ ¹	>100		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ※ ¹	3.13~100	100	100
<i>Morganella morganii</i> ※ ¹	≧100		
<i>Proteus mirabilis</i> ※ ¹	≧100		
<i>Proteus vulgaris</i> ※ ¹	25~>100		
<i>Providencia rettgeri</i> ※ ¹	≧100		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ※ ¹	12.5~>100		
<i>Salmonella enteritidis</i> ※ ¹	25~100		
<i>Salmonella paratyphi</i> ※ ¹	25~50		
<i>Serratia marcescens</i> ※ ¹	≧100		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ※ ¹		>100	>100

※1：承認適応外菌種

※2：承認適応外菌種[錠200mg]

※3：承認適応外菌種[錠50mg小児用/DS10%小児用]

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

クラリスロマイシン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」^{14, 21)}

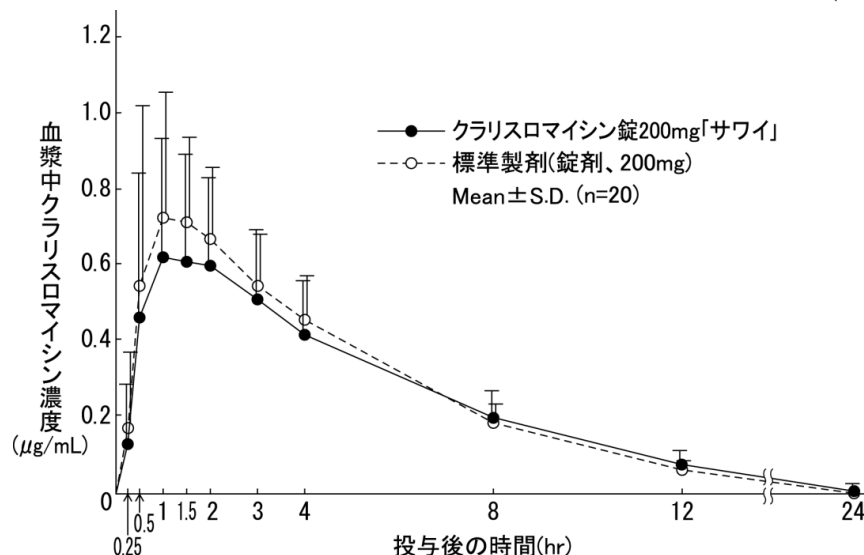
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠〔クラリスロマイシンとして200mg(力価)〕空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クラリスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUCはlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が同等であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
クラリスロマイシン錠 200mg「サワイ」	0.73±0.25	1.8±1.6	3.5±1.9	4.20±1.20
標準製剤(錠剤、200mg)	0.81±0.36	1.3±0.5	2.9±0.4	4.33±1.23

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.97)	log(0.87)～log(1.08)
Cmax	log(0.904)	log(0.78)～log(1.05)

●クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」^{14, 22)}

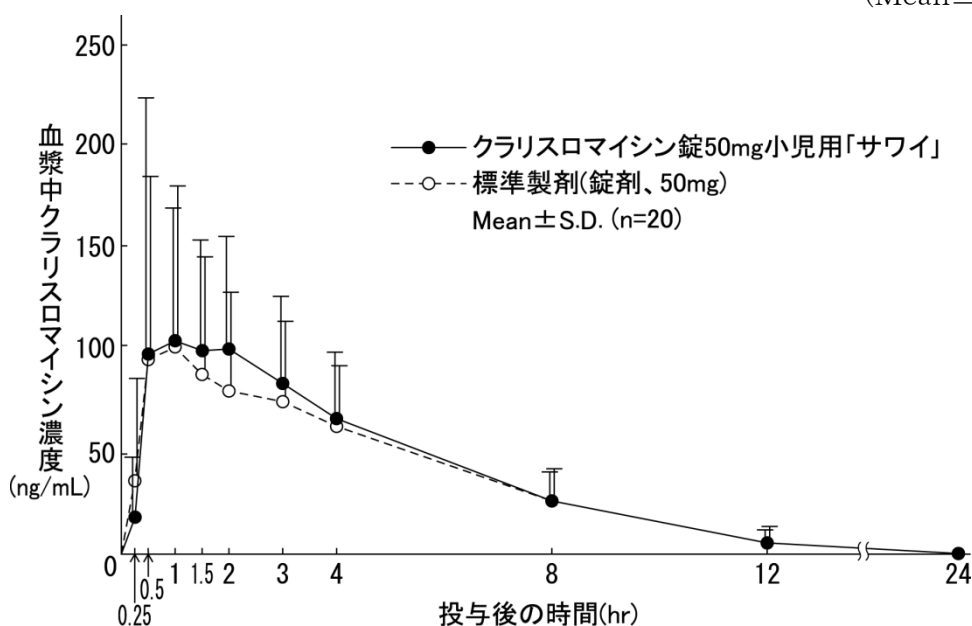
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠〔クラリスロマイシンとして50mg(力価)〕空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クラリスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が同等であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.09)	log(0.89)～log(1.34)
Cmax	log(1.07)	log(0.80)～log(1.45)

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」^{14, 23)}

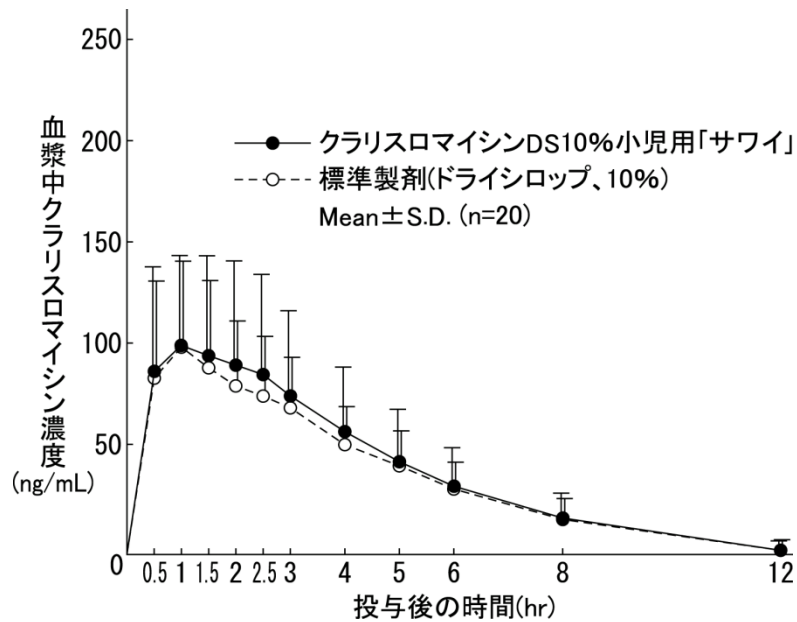
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ0.5g〔クラリスロマイシンとして50mg(力価)〕空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クラリスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤0.5g投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.87)～log(1.20)
Cmax	log(0.85)～log(1.20)

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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 及びVIII. -14. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

4) 消失速度定数

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」を健康成人男子に1錠〔クラリスロマイシンとして200mg(力価)〕空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14, 21)}

$$0.222 \pm 0.053 \text{hr}^{-1}$$

●クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」を健康成人男子に1錠〔クラリスロマイシンとして50mg(力価)〕空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14, 22)}

$$0.239 \pm 0.069 \text{hr}^{-1}$$

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」を健康成人男子に0.5g〔クラリスロマイシンとして50mg(力価)〕空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14, 23)}

$$0.283 \pm 0.044 \text{hr}^{-1}$$

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

ヒト血清たん白結合率は42~50%であった。³⁾

3. 吸収

食後投与の場合、空腹時投与と比較し、わずかに最高血中濃度の低下がみられたが、血中消失半減期、血中濃度曲線下面積に有意な差は認められなかった。²⁰⁾

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

＜参考＞動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されている。

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

また、ラットにクラリスロマイシン(160mg/kg/日)、ランソプラゾール(50mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

＜参考＞動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

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

健康成人で唾液、患者で喀痰、気管支分泌物などへの移行は良好で、血清中濃度と同等又はそれ以上であり、特に皮膚、扁桃、上顎洞粘膜などの組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上回った。³⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主代謝物は14位水酸化体であり、血清中には未変化体とほぼ同量が存在した。³⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

CYP3A4によって代謝される。

CYP3A4阻害作用を有する。

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

ヒトの主代謝物である14位水酸化体は、ブドウ球菌属などに対して未変化体とほぼ同等の抗菌力を有するが、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)に対しては未変化体よりも弱い。³⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

尿中には、投与後24時間までに、30～50%が主として未変化体及び14位水酸化体として排泄された。³⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報

本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。

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)

- 1) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2) ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィール(アドシルカ)、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、イパブラジン塩酸塩、ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期)、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 3) 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者(「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. -1. 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. 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薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害を悪化させることがある(「副作用」の項参照)〕
- 3) 腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある、(「相互作用」の項参照)〕
- 4) 心疾患のある患者、低カリウム血症のある患者〔QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動を起こすことがある(「副作用」の項参照)〕
- 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

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

[錠200mgのみ]

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素チトクロームP450(CYP)3A阻害作用を有することから、CYP3Aで代謝される薬剤と併用したとき、併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。一方、本剤はCYP3Aによって代謝されることから、CYP3Aを阻害する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり、また、CYP3A4を誘導する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある。

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
ピモジド (オーラップ)	QT延長、心室性不整脈 (Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が報告されている。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤 (クリアミン)	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	
スボレキサント (ベルソムラ)	スボレキサントの血漿中濃度が顕著に上昇し、その作用が著しく増強するおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
タダラフィル (アドシルカ)	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用が増強するおそれがある。	
チカグレロル (ブリリンタ)	チカグレロルの血漿中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
イブルチニブ (イムブルピカ)	イブルチニブの血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある。	
アスナプレビル (スンベプラ) (ジメンシー)	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。	
イバブラジン塩酸塩 (コララン)	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期) (ベネクレクタ)	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ルラシドン塩酸塩 (ラツーダ)	ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
アナモレリン塩酸塩 (エドルミズ)	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	

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
ジゴキシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシンの血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤の腸内細菌叢に対する影響により、ジゴキシンの不活化が抑制されるか、もしくは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、その血中濃度が上昇する。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド等	低血糖(意識障害に至ることがある)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、本剤との併用により、左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
カルバマゼピン テオフィリン アミノフィリン水和物 シクロスポリン タクロリムス水和物 エベロリムス	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、左記薬剤の血中濃度の推移等に注意し、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン ロバスタチン [国内未承認]	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 腎機能障害のある患者には特に注意すること。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>コルヒチン</p>	<p>コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者には、本剤を併用しないこと。</p>	<p>本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。</p>
<p>ベンゾジアゼピン系薬剤 CYP3Aで代謝される薬剤 トリアゾラム ミダゾラム 等</p> <p>非定型抗精神病薬 CYP3Aで代謝される薬剤 クエチアピソフマル酸塩 等</p> <p>ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレトリプタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 CYP3Aで代謝される薬剤 ニフェジピン ベラパミル塩酸塩 等</p> <p>リオシグアト ジェノゲスト ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 タダラフィル (シアリス) (ザルティア) 等</p> <p>クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム ドセタキセル水和物 アベマシクリブ オキシコドン塩酸塩水和物 フェンタニル/フェンタニル クエン酸塩</p>	<p>左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>なお、トルバプタンにおいては、本剤との併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合においては、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。</p>	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病)	ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
抗凝固剤 CYP3Aで代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤 アピキサバン リバーロキサバン P-糖蛋白質で排出される薬剤 ダビガトランエテキシラート エドキサバントシル酸塩水和物	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。 本剤のP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。
イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤と左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
リファブチン エトラビリン	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 また、本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇し、本剤の作用が減弱する可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。 また、左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン エファビレンツ ネビラピン	本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある。 本剤の作用が減弱する可能性があるため、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

1) 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、痙攣、発赤等)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) **QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動**：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動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、低カリウム血症のある患者においては特に注意すること(「慎重投与」の項参照)。
- (3) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、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。
- (4) **血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症**：血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (6) **PIE症候群・間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群・間質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。
- (7) **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。
- (8) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする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、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (9) **痙攣**：痙攣(強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等)があらわれることがあるので、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) **急性腎障害、尿細管間質性腎炎**：急性腎障害、尿細管間質性腎炎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。
- (11) **IgA血管炎**：IgA血管炎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。

(12)薬剤性過敏症症候群²⁴⁾：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、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。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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

下記のような副作用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
過 敏 症	発疹 ^{注)} 、そう痒感
精 神 神 経 系	めまい、頭痛、不眠、幻覚 ^{注)} 、失見当識 ^{注)} 、意識障害 ^{注)} 、せん妄 ^{注)} 、躁病 ^{注)} 、眠気、振戦 ^{注)} 、しびれ(感) ^{注)} 、錯感覚
感 覚 器	味覚異常(にがみ等)、耳鳴 ^{注)} 、聴力低下 ^{注)} 、嗅覚異常 ^{注)}
消 化 器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、腹痛、下痢、食欲不振、軟便、口内炎、舌炎、舌変色、口腔内びらん ^{注)} 、胸やけ、口渇、歯牙変色 ^{注)}
血 液	好酸球増多
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇
筋 ・ 骨 格	筋肉痛 ^{注)}
そ の 他	倦怠感、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱、CK(CPK)上昇 ^{注)} 、脱毛、頻尿、低血糖 ^{注)}

注)あらわれた場合には投与を中止すること。

3) 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を対象とした試験で認められた副作用

	頻度不明
精 神 神 経 系	不眠症、頭痛、めまい、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病
感 覚 器	味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎
皮 膚	発疹、そう痒感、斑状丘疹状皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、光線過敏性反応、発汗
消 化 器	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色
血 液	白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髓機能不全
肝 臓	肝機能異常、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇
腎 臓	急性腎障害、BUN上昇、クレアチニン上昇
生 殖 器	子宮頸部上皮異形成、膣カンジダ症
筋 ・ 骨 格	筋肉痛、関節痛
そ の 他	高脂血症、トリグリセリド上昇、高尿酸血症、低カリウム血症、徐脈、無力症、アミラーゼ上昇、カンジダ症、疼痛、しゃっくり、発熱、胸痛、さむけ、酵素上昇

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

4)ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法(3剤併用)で認められた副作用
[錠200mgのみ]

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒
精 神 神 経 系	頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態
消 化 器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎、口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振
血 液 ^{注2)}	好中球減少、好酸球増多、貧血、白血球増多、血小板減少
肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇
そ の 他	尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・減少、尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジダ症、浮腫、血圧上昇、霧視

注1)このような場合には投与を中止すること。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1)本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

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て過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 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、痙攣、発赤等)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) **薬剤性過敏症症候群²⁴⁾**: 初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、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。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。

2) その他の副作用

下記のような副作用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
過 敏 症	発疹 ^{注)} 、そう痒感

注)あらわれた場合には投与を中止すること。

3) 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を対象とした試験で認められた副作用

	頻度不明
皮膚	発疹、そう痒感、斑状丘疹状皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、光線過敏性反応、発汗

4) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法(3剤併用)で認められた副作用
[錠200mgのみ]

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒

注1)このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されているので、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。
なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット(15~150mg/kg/日)及びCD-1系マウス(15~1,000mg/kg/日)において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常並びにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル(35~70mg/kg/日)において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。
また、ラットにクラリスロマイシン(160mg/kg/日)、ランソプラゾール(50mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。
さらに、ラットにクラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)、ラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。[錠200mgのみ]

2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。
なお、動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

11. 小児等への投与

低出生体重児及び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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与
該当資料なし

14. 適用上の注意

＜製剤共通＞

- 1) レジオネラ肺炎の治療において単独で使用する事が望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。
 - (1) 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。
 - (2) *in vitro*抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシンまたはシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。
- 2) 投与時: 健常人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。

＜錠＞

- 3) 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)

＜ドライシロップ＞

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

15. その他の注意

＜錠200mgのみ＞

- 1) ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)とランソプラゾール(15mg/kg/日以上)の4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)の4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。
- 2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

クラリスロマイシンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀(mg/kg)²⁵⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	♀	2,700	>5,000	850	195
ラット	♂	3,470	>5,000	669	—
幼若マウス	♀	1,230	—	—	—
幼若ラット	♀	1,270	—	—	—

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌ♂♀への最大無影響量(経口)10mg/kg/日(3ヵ月): 主な所見としてALT(GPT)・ γ -GTPの上昇、胆管上皮の変性・壊死、慢性胃炎が見られた。²⁵⁾

2) 慢性毒性試験

サル♂♀への最大無影響量(経口)25mg/kg/日(6ヵ月): 主な所見として嘔吐、流涎、肝・腎・甲状腺の重量増加、睪・精のうの重量減少が見られた。²⁵⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

抗原性、変異原性、感覚器に対する作用が検討されたが、特に問題は認められなかった。¹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用「サワイ」
室温保存
- クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
遮光室温保存(気密容器)
開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
を服用される患者さんへ

必ずお読み下さい

この薬は感染症などを治療する抗生物質です。
この薬には一緒に飲んではいけないお薬や、一緒に飲むときには医師や薬剤師の指導が必要なお薬があります。

注意

現在飲んでいるお薬がある方は、必ず担当医師にお申し出ください。また、他の診療科や病院・医院を受診される時には必ずクラリスロマイシン「サワイ」を飲んでいることをお伝えください。

*ご不明な点などありましたら、医師または薬剤師にご相談ください。

医師、薬剤師の先生方へ

この患者さんは、マクロライド系抗生物質クラリスロマイシン「サワイ」を服用中です。裏面に記載されている薬剤と併用禁忌または併用注意となっておりますのでご注意ください。

沢井製薬株式会社 裏面もご覧ください

併用禁忌(併用しないこと)

<p>精神神経用剤 ピロピド リラシドン塩酸塩 頭痛等治療剤 エルロシタン(香石酸塩) ジヒドロエルゴタミンシシル酸塩 不眠症治療剤 スルピラピド 胎児異常症治療剤 ロミタヒドメシル酸塩 肺動脈肺高血圧症治療剤 タダラフィール(アドシルカ)</p>	<p>抗血小板剤 チカグレロル 抗悪性腫瘍剤 イフルチニブ ベネトクラス* がん薬物治療剤 アナモレリン塩酸塩 C型肝炎治療剤 アステルビル 慢性心不全治療剤 イハフラジン塩酸塩</p>
--	---

併用注意(併用に注意すること)

<p>ジギタリス配糖体製剤 ジネチン スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド など 向精神作用性でんかん・痙攣治療剤 カリマゼピン キサンチン系薬剤 テオフィリン アミノグリシリン水和物 免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物 抗悪性腫瘍剤 ドクタマリク水和物 ベネトクラス** アバシクリン 抗悪性腫瘍剤、免疫抑制剤 エベロリムス HMG-CoA還元酵素阻害剤 アトラスチン(カルシウム水和物) シニバスタチン ロバタスタチン(国内未承認) 痛風・家族性地中海熱治療剤 コルヒチン ベンゾジアゼピン系薬剤 トリアゾラム ミダゾラム など 非定型抗精神病剤 クエチアピン/マル酸塩 など 不眠症治療剤 ジネチド パニアリシチン受容体拮抗剤 トリアゾラム 選択的アルドステロン阻害剤 エプレレノン</p>	<p>片頭痛治療剤 エルトリアタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 ニフェディピン ベラパミル塩酸塩 など 肺高血圧症治療剤 リオシグアト 子宮内胎盤着床治療剤 ラシナブ ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィルクエン塩酸塩 タダラフィール(ザルテア、シアリス) など クマリン系抗凝血薬 ワルファリンカリウム など オピオイド鎮痛剤 オキシコドン塩酸塩水和物 ファンタール、ファンタールクエン酸塩 抗凝固剤 リファピテン リバーホキサパン ダヒカトランエチキシアート エキキザンチンシシル酸塩水和物 抗真菌剤 イトラコナゾール 抗悪性腫瘍剤 リファブチン 抗結核・抗HIV薬 抗HIV剤 エトラピリン エトラピリン ネドナドリン リトナビル など</p>
--	---

* 再発又は寛治性の慢性リンパ(性)白血病(小リンパ(慢性リンパ)を含む)の用量増強
** 再発又は寛治性の慢性リンパ(性)白血病(小リンパ(慢性リンパ)を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病
GUCAM01PV05 2021年9月 ⑤ 3

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
- クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
- クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
120包(1包0.5g・3連包)、100g(バラ)

7. 容器の材質

- クラリスロマイシン錠200mg/錠50mg小児用「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム
- クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
分包：ポリエチレンセロハン
[ピロー]アルミラミネートフィルム
バラ：[本体]ポリエチレン瓶 [内蓋]ポリエチレン
[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クラリス錠200/錠50小児用/ドライシロップ10%小児用
クラリシッド錠200mg/錠50mg小児用/ドライシロップ10%小児用
同効薬：エリスロマイシン、ロキシスロマイシン、アジスロマイシン水和物等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2006年3月10日、承認番号：21800AMZ10201000
- クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
製造販売承認年月日：2006年3月10日、承認番号：21800AMZ10200000

X. 管理的事項に関する項目

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

製造販売承認年月日：2006年3月10日、承認番号：21800AMZ10199000

11. 薬価基準収載年月日

2006年7月7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

●クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」

・承認年月日：2007年3月23日

用法・用量内容：「クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合」の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2009年10月7日

効能・効果内容：「非結核性抗酸菌症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2010年10月29日

効能・効果内容：「胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を変更した。

・承認年月日：2011年7月25日

用法・用量内容：ヘリコバクター・ピロリ感染症における3剤併用療法においてラベプラゾールナトリウムとの併用が追加となり、各プロトンポンプインヒビターの投与量を用法及び用量に関連する使用上の注意>に移動させた。

・承認年月日：2013年6月18日

効能・効果内容：「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の効能・効果を追加した。

●クラリスロマイシン錠50mg小児用/DS10%小児用「サワイ」

・承認年月日：2009年8月26日

効能・効果内容：「後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

V. -2. 参照

16. 各種コード

品名	HOT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
クラリスロマイシン錠 200mg「サワイ」	117417501	6149003F2011	620003930
クラリスロマイシン錠 50mg小児用「サワイ」	117410601	6149003F1015	620003920
クラリスロマイシンDS 10%小児用「サワイ」	117425001	6149003R1011	620003941

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 月刊薬事, **33**(9), 1927(1991).
- 2) 大野竜三, 改訂 抗菌剤ハンドブック, 世界保健通信社, 1992, p. 88-89.
- 3) 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, 2016, C-1515-C-1521.
- 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.13, 薬事日報社, 2002, p. 141.
- 5) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 807-809.
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[懸濁後の安定性試験]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 14) 前田彰他, 診療と新薬, **43**(5), 491(2006).
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 18) 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
- 19) Griffith, D. E. , et al., Am. J. Respir. Crit. Care Med. , **175**, 367(2007).
- 20) 吉成昌郎他監修, 時の新薬, 15巻, メディカルレビュー社, 1991, p. 133-140.
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」
- 24) 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
- 25) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 130.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

配合変化試験成績¹³⁾

●クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」

<配合方法>

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性、再分散性、pH)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のクラリスロマイシン量を100%とした。

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

B：当社製剤を精製水で溶解(懸濁)し、配合薬剤(シロップ剤)と混合した。

C：当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件) 温度：1～30℃(室温) 期間：7日間(A, B)又は24時間(C)

貯法：シャーレ内保存・散光下(A)

プラスチック容器・密栓・散光下(B, C)

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

再分散性：試料液を入れた試験管を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2019年3月作成の配合変化試験成績を掲載した。

クラリスロマイシンDS10%小児用「サワイ」 配合変化試験成績

【粉末製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	配合結果					
	品名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量			外観	におい	湿潤性	流動性	含量 (%)	
解熱 鎮痛 消炎 剤	コロナール細粒20% 外観：淡橙色 におい：なし	アセトアミノフェン	1.25g	1g	A	配合直後	微赤白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	微赤白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	99.6
	ポンタール細粒98.5%† [旧販売名：ポンタール細粒] 外観：微黄白色 におい：なし	メフェナム酸	0.13g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.6
	ロキソニン細粒10%† [旧販売名：ロキソニン細粒] 外観：ごくうすい紅色 におい：なし	ロキソプロフェン ナトリウム水和物	0.3g	1g	A	配合直後	微赤白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	わずかに微赤 白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	101.6
	ロキソプロフェンNa細粒10%「サワイ」 外観：ごくうすい紅色 におい：特異なにおい	ロキソプロフェン ナトリウム水和物	0.3g	1g	A	配合直後	微赤白色	特異な芳香	なし	良好	100.0
						7日後	わずかに微赤 白色	特異な芳香	なし	良好	100.5
総合 感冒 剤	幼児用PL配合顆粒† [旧販売名：幼児用PL顆粒] 外観：うすいだいだい色 におい：なし	非ピリン系感冒剤	2g	1g	A	配合直後	うすいだいだい い色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	うすいだいだい色 と白色の混合色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	103.8
鎮咳 剤	メジコン散10%† [旧販売名：メジコン散] 外観：白色 におい：なし	デキストロメトル ファン臭化水素酸 塩水和物	0.15g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	99.8
去た ん 剤	ビソルボン細粒2% [旧販売名：ビソルボン細粒] 外観：白色 におい：なし	ブロムヘキシン塩 酸塩	0.1g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	101.7
	小児用ムコソルバンDS1.5% 外観：白色 におい：ヨーグルト様のおい	アムプロキソール 塩酸塩	0.5g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	101.6
鎮咳 去た ん 剤	アスピリン散10% 外観：だいだい色 におい：なし	チペピジンヒベン ズ酸塩	0.2g	1g	A	配合直後	微橙白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	わずかに微橙 白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	102.9
気 管 支 拡 張 剤	テオドールドライシロップ20% 外観：白色 におい：特異な芳香	テオフィリン	1g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	100.6
	テオフィリン徐放ドライシロップ 小児用20%「サワイ」 外観：白色 におい：ピーチ様の芳香	テオフィリン	1g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	101.1
	スピロベント顆粒0.002%† [旧販売名：スピロベント顆粒] 外観：白色 におい：なし	クレンブテロール 塩酸塩	0.5g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	99.6
	ホクナリンドライシロップ0.1% 小児用 外観：白色 におい：なし	ツロプテロール塩 酸塩	0.5g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	99.3
	メプチン顆粒0.01% 外観：白色 におい：なし	プロカテロール塩 酸塩水和物	0.25g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	98.8

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	配合結果					
	品名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量			外観	におい	湿潤性	流動性	含量 (%)	
止しゃ 剤、 整腸 剤	ビオフェルミンR散 [†] [旧販売名：ビオフェルミンR] 外観：白色 におい：なし	耐性乳酸菌	0.5g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	99.6	
	ラックビー微粒N [†] [旧販売名：ラックビー微粒] 外観：微黄白色 におい：なし	ビフィズス菌	1g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	100.8	
	ロペミン小児用細粒0.05% [†] [旧販売名：ロペミン小児用] 外観：うすいだい色 におい：特異なにおい	塩酸ロペラミド	1g	1g	A	配合直後	微橙白色	特異なにおい	なし	良好	100.0
	7日後					わずかに微橙 白色	特異なにおい	なし	良好	102.0	
消化 性 潰瘍 用 剤	コランチル配合顆粒 [†] [旧販売名：コランチル顆粒] 外観：白色 におい：なし	ジサイクロミン塩酸塩・ 乾燥水酸化アルミニウム ゲル・酸化マグネシウム	1g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	108.0	
	マーズレンS配合顆粒 [†] [旧販売名：マーズレンS顆粒] 外観：淡青色 におい：なし	アズレンスルホン 酸ナトリウム水和 物・L-グルタミン	0.33g	1g	A	配合直後	淡青色と白色 の混合色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					淡青色と白色 の混合色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.4	
	グリマック配合顆粒 外観：淡青色 におい：なし	アズレンスルホン 酸ナトリウム水和 物・L-グルタミン	0.33g	1g	A	配合直後	淡青色と白色 の混合色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					淡青色と白色 の混合色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	104.2	
健胃 消化 剤	S・M配合散 [†] [旧販売名：S・M散] 外観：淡灰色 におい：特異なにおい	タカザアスター ゼ・生薬配合剤	0.65g	1g	A	配合直後	淡灰色	特異なにおい	なし	良好	100.0
	7日後					淡灰色	特異なにおい	なし	良好	100.6	
制酸 剤	重カマ「ヨシダ」 外観：白色 におい：なし	酸化マグネシウム	0.33g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	105.8	
消化 器 官 用 剤	ナウゼリンドライシロップ1% [†] [旧販売名：ナウゼリンドライシロップ] 外観：白色 におい：なし	ドンペリドン	0.5g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	100.2	
	ドンペリドンDS小児用1%「サワイ」 外観：白色 におい：特異なにおい	ドンペリドン	0.5g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	100.9	
	プリンペラン細粒2% [†] [旧販売名：プリンペラン細粒] 外観：白色 におい：なし	メトクロプラミド	0.38g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.9	
混 合 ビ タ ミ ン 剤	シナール配合顆粒 [†] [旧販売名：シナール] 外観：淡黄色 におい：なし	アスコルビン酸・ パントテン酸カル シウム	1.5g	1g	A	配合直後	淡黄色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
	7日後					淡黄色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	99.3	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	配合結果					
	品名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量			外観	におい	湿潤性	流動性	含量 (%)	
酵素製剤	レフトーゼ顆粒10% ^{†1} 外観：白色 におい：特異なにおい	リゾチーム塩酸塩	0.45g	1g	A	配合直後	白色	特異なにおい	なし	良好	100.0
						7日後	白色	特異なにおい	なし	良好	101.3
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン散1% 外観：白色 におい：なし	シプロヘプタジン 塩酸塩水和物	0.2g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.5
	タベジール散0.1% [†] [旧販売名：タベジール散] 外観：白色 におい：なし	クレマスチンフマ ル酸塩	0.5g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	97.3
アレルギ ー用 剤	セルテクトドライシロップ2% ^{†1} [旧販売名：セルテクトドライシロップ] 外観：白色 におい：なし	オキサトミド	0.75g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	101.7
	オキサトミドDS小児用2%「サワイ」 外観：白色 におい：なし	オキサトミド	0.75g	1g	A	配合直後	白色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0
						7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	98.3
ザジテンドライシロップ0.1% [†] [旧販売名：ザジテンドライシロップ] 外観：白色 におい：特異な芳香	ケトチフェンフマ ル酸塩	1g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0	
					7日後	白色	わずかに特異 な芳香	なし	良好	100.8	
ケトチフェンDS小児用0.1%「サワイ」 外観：白色 におい：ストロベリー様の芳香	ケトチフェンフマ ル酸塩	1g	1g	A	配合直後	白色	特異な芳香	なし	良好	100.0	
					7日後	白色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	99.9	
オノンドライシロップ10% 外観：微黄色 におい：なし	ブランルカスト水 和物	1.13g	1g	A	配合直後	白色と微黄色 の混合色	ストロベリー 様の芳香	なし	良好	100.0	
					7日後	白色と微黄色 の混合色	わずかにストロ ベリー様の芳香	なし	良好	100.9	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

†1 製造中止

【シロップ剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	配合結果					
	品名 (配合前の外観、におい、pH)	成分名	配合量			外観	におい	再分散性	pH	含量 (%)	
解熱鎮痛消炎剤	コロナールシロップ2% 外観：橙色澄明液 におい：オレンジ様におい pH：4.21	アセトアミノフェン	12.5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	橙色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	8.61	100.0
						7日後	橙色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.32	99.7
鎮咳剤	フスコデ配合シロップ† [旧販売名：フスコデシロップ] 外観：黄褐色澄明液 におい：グレープフルーツ様の芳香 pH：4.67	ジヒドロコデインリン酸塩・ dl-メチルエフェドリン塩酸 塩・クロルフェニラミンマ レイン酸塩	1.65mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	黄色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.68	100.0
						7日後	黄色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.50	97.9
去 た ん 剤	ムコダインシロップ5% 外観：淡褐色澄明液 におい：特異な芳香 pH：6.49	L-カルボシステイン	5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	黄色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	8.57	100.0
						7日後	黄色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	8.77	103.4
た ん 剤	ビソルボンシロップ0.08%†† [旧販売名：ビソルボンシロップ] 外観：無色澄明液 におい：特異な芳香 pH：2.72	ブロムヘキシシン塩 酸塩	2.5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.86	100.0
						7日後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.62	98.7
剤	小児用ムコソルバンシロップ0.3%† [旧販売名：ムコソルバンシロップ] 外観：無色澄明液 におい：果実様の芳香 pH：2.59	アンプロキソール 塩酸塩	2.5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.84	100.0
						7日後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.53	98.7
鎮 咳 去 たん 剤	プロチンシロップ3.3%††† [旧販売名：プロチン液] 外観：暗赤褐色液 におい：特異な芳香 pH：6.90	桜皮エキス	2mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	黒褐色、淡褐色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.85	100.0
						7日後	黒褐色、淡褐色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.39	98.8
剤	アスベリンシロップ0.5% 外観：白色懸濁液 におい：特異な芳香 pH：4.73	チペピジンヒベン ズ酸塩	4mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	白色懸濁	特異な芳香	良好	9.91	100.0
						7日後	白色懸濁	特異な芳香	良好	10.59	99.5
気 管 支 拡 張 剤	ベロテックシロップ0.05%† [旧販売名：ベロテックシロップ] 外観：無色澄明液 におい：あんず様におい pH：3.08	フェノテロール臭 化水素酸塩	2.5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.52	100.0
						7日後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.75	99.1
剤	メプチンシロップ5μg/mL 外観：無色澄明液 におい：オレンジ様の芳香 pH：3.86	プロカテロール塩 酸塩水和物	5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.50	100.0
						7日後	無色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.07	97.4
酵 素 製 剤	レフトーゼシロップ0.5%††† [旧販売名：レフトーゼシロップ] 外観：無色澄明液 におい：なし pH：3.37	リゾチーム塩酸塩	8mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	無色澄明、白色沈殿物形成	なし	良好	9.87	100.0
						7日後	無色澄明、白色の浮遊物と白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.47	99.1
抗 ヒ ス タ ミン 剤	ベリアクチンシロップ0.04%† [旧販売名：ベリアクチンシロップ] 外観：微黄色澄明液 におい：特異な芳香 pH：3.52	シプロヘプタジン 塩酸塩水和物	5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	淡黄色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	9.74	100.0
						7日後	微黄色澄明、白色の浮遊物と白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.14	100.3
剤	ボララミンシロップ0.04%† [旧販売名：ボララミンシロップ] 外観：橙色澄明液 におい：特異なにおい pH：6.09	d-クロルフェニラ ミンマレイン酸塩	2.5mL	1g/ 精製水 5mL	B	配合直後	橙色澄明、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.21	100.0
						7日後	橙色澄明、白色浮遊物と微白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	10.65	100.5

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

†† 製造中止

【食品・飲料との配合】

分類	配合薬剤		当社製剤 配合量	配合 方法	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量			外観	におい	再分散性	含量 (%)	
食 品	サントリー南アルプスの天然水 外 観：無色澄明の液 におい：なし	25mL	1 g	C	配合直後	白色懸濁、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	100.0
					24時間後	白色懸濁、白色沈殿物形成	特異な芳香	良好	96.2
	天然ミネラルむぎ茶 外 観：褐色澄明の液 におい：むぎ茶のにおい	25mL	1 g	C	配合直後	褐色懸濁	特異なにおい	良好	100.0
					24時間後	褐色懸濁、白色沈殿物形成	特異なにおい	良好	99.0
	カルピスウォーター * 外 観：白色の懸濁液 におい：カルピスのにおい	25mL	1 g	C	配合直後	白色懸濁	カルピスのにおい	良好	100.0
					24時間後	微黄白色懸濁、微黄白色沈殿物形成	カルピスのにおい	良好	99.8
	バンホーテンミルクココア 外 観：褐色の懸濁液 におい：ココアのにおい	25mL	1 g	C	配合直後	褐色懸濁	ココアのにおい	良好	100.0
					24時間後	褐色懸濁	ココアのにおい	良好	100.4
	ビーンスタークポカリスエット * 外 観：無色澄明の液 におい：ポカリスエットのにおい	25mL	1 g	C	配合直後	白色懸濁、白色沈殿物形成	ポカリスエットのにおい	良好	100.0
					24時間後	白色懸濁、白色沈殿物形成	ポカリスエットのにおい	良好	100.9
	ビジョンベビー飲料アップル&ウォーター * 外 観：淡黄褐色澄明の液 におい：りんご様のにおい	25mL	1 g	C	配合直後	淡黄色懸濁、淡黄色沈殿物形成	りんご様のにおい	良好	100.0
					24時間後	橙色懸濁、淡黄白色沈殿物形成	りんご様のにおい	良好	98.8
Doleオレンジジュース100% * 外 観：橙色懸濁の液 におい：オレンジ様のにおい	25mL	1 g	C	配合直後	橙色懸濁	オレンジ様のにおい	良好	100.0	
				24時間後	橙色懸濁	オレンジ様のにおい	良好	99.2	
明治おいしい牛乳 外 観：白色の液 におい：牛乳のにおい	25mL	1 g	C	配合直後	白色懸濁	牛乳のにおい	良好	100.0	
				24時間後	白色懸濁	牛乳のにおい	良好	100.3	
飲 料	グリコブッチンプリン 外 観：黄白色～茶色のゲル状 におい：プリンのにおい	25g	1 g	C	配合直後	黄白色～茶色	プリンのにおい	-	100.0
					24時間後	黄白色～茶色	プリンのにおい	-	98.3
	ハーゲンダッツバニラアイスクリーム 外 観：淡黄白色の液 におい：バニラ様の芳香	25g	1 g	C	配合直後	淡黄白色	バニラ様の芳香	-	100.0
					24時間後	淡黄白色	バニラ様の芳香	-	102.6
	Sunkistオレンジゼリー * 外 観：橙色のゲル状 におい：オレンジ様の芳香	25g	1 g	C	配合直後	橙色	オレンジ様の芳香	-	-
					24時間後	橙色	オレンジ様の芳香	-	-
	明治ブルガリアヨーグルトプレーン * 外 観：白色のゲル状 におい：ヨーグルト様のにおい	25g	1 g	C	配合直後	白色	ヨーグルト様のにおい	-	100.0
					24時間後	白色	ヨーグルト様のにおい	-	92.1
	おくすり飲めたね(嚥下補助ゼリー)いちご味 外 観：淡赤白色のゲル状 におい：いちご様の芳香	25g	1 g	C	配合直後	白色と淡赤白色の混合色	いちご様の芳香	-	100.0
					24時間後	白色と淡赤白色の混合色	いちご様の芳香	-	100.0

* クラリスロマイシンとの配合により、苦みが増強することが知られている

