

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

クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」

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小児用50mg「タカタ」

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシンDS小児用10%「タカタ」

日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン

CLARITHROMYCIN

剤形	錠 200mg/錠小児用 50mg : 錠剤 (フィルムコーティング錠) DS 小児用 10% : ドライシロップ剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠 200mg : 1錠中 クラリスロマイシン 200mg (力価) 錠小児用 50mg : 1錠中 クラリスロマイシン 50mg (力価) DS 小児用 10% : 1g 中 クラリスロマイシン 100mg (力価)
一般名	和名 : クラリスロマイシン (JAN) 洋名 : Clarithromycin (JAN, 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 : 2006年3月15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 : 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 https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2021年8月改訂(第20版)(錠200mg)、2021年8月改訂(第18版)(錠小児用50mg/DS小児用10%)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料であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	40
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	40
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）.....	40
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..	40
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..	40
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	40
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.....	40
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	41
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	44
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	48
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	48
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	48
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	48
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	49
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	49
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	49
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	49
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	50
2. 製剤の組成.....	6	1. 薬理試験.....	50
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	7	2. 毒性試験.....	50
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	51
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	16	1. 規制区分.....	51
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	18	2. 有効期間又は使用期限.....	51
7. 溶出性.....	18	3. 貯法・保存条件.....	51
8. 生物学的試験法.....	27	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	51
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	27	5. 承認条件等.....	51
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	27	6. 包装.....	51
11. 力価.....	27	7. 容器の材質.....	52
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	28	8. 同一成分・同効薬.....	52
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	28	9. 国際誕生年月日.....	52
14. その他.....	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	52
V. 治療に関する項目	29	11. 薬価基準収載年月日.....	52
1. 効能又は効果.....	29	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の	
2. 用法及び用量.....	29	年月日及びその内容.....	52
3. 臨床成績.....	32	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	53
VI. 薬効薬理に関する項目	33	14. 再審査期間.....	53
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	53
2. 薬理作用.....	33	16. 各種コード.....	53
VII. 薬物動態に関する項目	34	17. 保険給付上の注意.....	53
1. 血中濃度の推移・測定法.....	34	XI. 文献	54
2. 薬物速度論的パラメータ.....	37	1. 引用文献.....	54
3. 吸収.....	38	2. その他の参考文献.....	54
4. 分布.....	38	XII. 参考資料	55
5. 代謝.....	38	1. 主な外国での発売状況.....	55
6. 排泄.....	39	2. 海外における臨床支援情報.....	55
7. トランスポーターに関する情報.....	39	XIII 備考	56
8. 透析等による除去率.....	39	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって	
		の参考情報.....	56
		2. その他の関連資料.....	60

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クラリスロマイシンは、エリスロマイシンの6位の水酸基をメチル化し、酸に対する安定性を高めたマクロライド系抗生物質である。

2006年3月に、クラリスロマイシン錠200mg/錠小児用50mg/DS小児用10%「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として承認を得た。錠200mg/錠小児用50mg/DS小児用10%は、高田製薬株式会社が開発を企画した。

2007年3月に、錠200mgには胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用）に対する「用法・用量」が承認を得た。

2009年10月に、錠小児用50mg/DS小児用10%には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）症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が承認を得た。

2009年11月に、錠200mgには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に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が承認を得た。

2010年11月に、錠200mgには胃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・ピロリ感染症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が承認を得た。

2011年7月に、錠200mgには胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染（アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用）に対する「用法・用量」が承認を得た。

2011年12月に、錠200mgは、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会から「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対するヘリコバクター・ピロリ除菌療法」に対する効能・効果の追加要望が提出され、公知申請を行い、2013年2月にヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の「効能・効果」が承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) クラリスロマイシンは、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し、蛋白合成を阻害することにより、抗菌作用を発揮する。¹⁾
- (2) バナナ風味の製剤（DS）
- (3) 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

クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」
クラリスロマイシン錠小児用50mg「タカタ」
クラリスロマイシンDS小児用10%「タカタ」

(2) 洋名

Clarithromycin Tablets 200mg “TAKATA”
Clarithromycin Tablets 50mg “TAKATA” for Pediatric
Clarithromycin DS10% “TAKATA” for Pediatric

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

クラリスロマイシン(JAN)

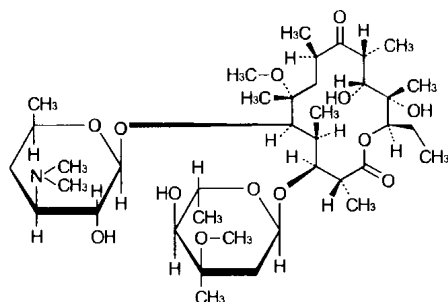
(2) 洋名（命名法）

Clarithromycin (JAN、INN)

(3) ステム

ストレプトマイセス菌株によって産生される抗生物質：-mycin (x)

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号:CAM

7. CAS 登録番号

81103-11-9 (Clarithromycin)

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) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点: 220～227℃

(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: $[\alpha]_D^{20}$: -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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「クラリスロマイシン」の確認試験による。







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		クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」	クラリスロマイシン錠小児用 50mg「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 8.6mm	 約 6.1mm
	裏面重さ	 約 0.25 g	 約 0.083 g
	側面厚さ	 約 5.1mm	 約 3.4mm
識別コード		—	TTS-635

品名	クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」
性状	微黄白色～微褐色の微粒又は粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味は甘い。

(2) 製剤の物性²⁾

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

見掛比容積 (mL/g)	ルーズ	1.83
	タップ	1.57
粒 度 分 布 (%)	16Mon	0.0
	18Mon	0.0
	30Mon	0.6
	42Mon	29.3
	50Mon	17.5
	60Mon	17.8
	83Mon	22.3
	100Mon	5.6
	140Mon	4.8
	200Mon	1.5
	200Mpass	0.6
平均粒径 (μ m)		293.3
水分 (%) [*]		0.55
流動性の程度		良好
粒子形状		スプレー造粒

^{*}カールフィッシャー測定法

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別、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

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

「IV. 5. 調製法及び溶解後の安定性」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 「タカタ」：1 錠中クラリスロマイシン 200mg（力価）

クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」：1 錠中クラリスロマイシン 50mg（力価）

クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」：1g 中クラリスロマイシン 100mg（力価）

(2) 添加物

クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」	乳糖水和物、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、ショ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80、カルナウバロウ、パラフィン
クラリスロマイシン錠 小児用 50mg「タカタ」	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、ショ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80、カルナウバロウ、パラフィン
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、モノステアリン酸グリセリン、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、エリスリトール、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化マグネシウム、サッカリンナトリウム水和物、グリチルリチン酸一アンモニウム、アセスルファミカリウム、カラメル、香料

(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

クラリスロマイシン錠 200mg/錠小児用 50mg「タカタ」：該当しない

クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」：該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 経時変化試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」³⁾ (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
室温 / PTP 包装 (PTP/ピロー /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
		溶出性(%)	92.1-99.9	97.1-100.8
		定量法(%)	98.1-99.6	98.7-100.7

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」⁴⁾ (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
室温 / PTP包装 (PTP/ピロー /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
		溶出性 (%)	89.2-98.1	86.8-93.6
		定量法 (%)	98.4-102.4	101.0-104.3

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」⁵⁾ (※1:3ロット、※2:2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
室温 / 分包(分包/ア ルミピロー/ 紙箱) ^{※1}	36 箇月	性状	微黄白色の微粒で、 わずかに特異なにお いがあり、味は甘い。	微黄白色の微粒で、 わずかに特異なにお いがあり、味は甘い。
		確認試験	適	適
		水分 (%)	0.65-0.86	1.09-1.40
		溶出性 (%)	92.8-109.9	101.0-109.5
室温 / バラ包装(プ ラスチック 瓶/紙箱) ^{※2}	36 箇月	性状	微黄白色の微粒で、 わずかに特異なにお いがあり、味は甘い。	微黄白色の微粒で、 わずかに特異なにお いがあり、味は甘い。
		確認試験	適	適
		水分 (%)	0.58-0.59	0.86-1.22
		溶出性 (%)	83.6-110.2	97.6-110.5
		定量法 (%)	101.6-108.2	101.0-107.5

(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。

●クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」³⁾ (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 (PTP/ピロー /紙箱)	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 (%)	99.9-102.9	97.1-102.1
		力価試験 (1) (%)	99.9-101.5	98.3-99.7
		力価試験 (2) (%)	100.8-101.8	100.8-101.0

承認時の規格及び試験方法で試験を実施した。

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」⁴⁾

(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 (PTP/ピロー /紙箱)	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 (%)	95.8-108.8	97.2-104.6
		力価試験 (1) (%)	95.0-97.0	102.4-105.6
		力価試験 (2) (%)	100.9-102.0	102.6-103.0

承認時の規格及び試験方法で試験を実施した。

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」⁵⁾

(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 / 分包(分包/ アルミピロ ー/紙箱)	6 箇月	性状	微黄白色の粉末を含 む微粒で、においは なく、味は甘い	微黄白色の粉末を含 む微粒で、においは なく、味は甘い
		確認試験	適	適
		水分 (%)	1.55-1.72	1.34-1.39
		溶出性 (%)	92.9-113.5	92.3-109.5
		力価試験 (1) (%)	99.9-101.9	98.3-102.3
		力価試験 (2) (%)	99.5-106.1	98.5-106.1
40℃ 75%RH / バラ包装(プ ラスチック 瓶/紙箱)	6 箇月	性状	微黄白色の粉末を含 む微粒で、においは なく、味は甘い	微黄白色の粉末を含 む微粒で、においは なく、味は甘い
		確認試験	適	適
		水分 (%)	1.55-1.72	1.20-1.23
		溶出性 (%)	92.9-113.5	98.3-109.4
		力価試験 (1) (%)	99.9-101.9	99.6-102.6
		力価試験 (2) (%)	99.5-106.1	99.0-106.1

承認時の規格及び試験方法で試験を実施した。

(3) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

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	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が 30%以上で硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【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

●クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」³⁾

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
40℃ 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(%)	92.1-96.8	96.0-99.4	96.9-99.2	97.4-99.8
	判定	—	◎	◎	◎
	残存率(%)	100	99.1	99.4	99.9
	判定	—	—	—	—
	硬度 (kg 重)	13.5	13.2	12.2	12.4
	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(%)	92.1-96.8	93.2-94.5	91.6-92.9	91.6-95.4
	判定	—	◎	◎	◎
	残存率(%)	100	100.1	100.5	100.7
	判定	—	—	—	—
	硬度 (kg 重)	13.5	8.8	8.0	8.1
	判定	—	○	○	○
	水分(%)	2.89	4.47	4.35	4.75
	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	30万 lx・hr	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(%)	92.1-96.8	92.7-97.8	96.5-98.8	96.8-99.0
	判定	—	◎	◎	◎
	残存率(%)	100	98.9	100.2	100.6
	判定	—	—	—	—
	硬度 (kg 重)	13.5	14.8	13.7	12.9
	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

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」⁴⁾

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
40℃ 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(%)	89.2-94.3	88.3-95.3	87.4-89.8	88.0-94.3
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	102.4	102.0	102.2	102.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	7.8	8.0	7.7	8.0
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(%)	89.2-94.3	91.6-98.2	88.2-95.4	93.1-98.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	102.4	102.9	103.8	104.4
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	7.8	6.2	6.2	6.3
	判定	—	◎	◎	◎
	水分(%)	3.71	6.66	6.55	6.58
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	30万 lx・hr	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(%)	89.2-94.3	88.1-94.3	90.5-94.6	91.7-96.0
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	102.4	101.0	102.6	103.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg重)	7.8	7.5	7.5	7.4
	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

●クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」⁵⁾

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
40℃ 遮光 / 気密	外観	微黄白色の微粒 でわずかに特異 なにおいがあり、 味は甘い	微黄白色の微粒でわずかに特異な においがあり、味は甘い		
	判定	—	◎		
	水分(%)	0.59	0.59	0.85	0.76
	判定	—	◎	◎	◎
	溶出性(%)	83.6-103.1	98.2-102.8	102.4-109.2	100.8-110.7
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	101.6	99.3	106.3	99.7
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	微黄白色の微粒 でわずかに特異 なにおいがあり、 味は甘い	微黄白色の微粒でわずかに特異な においがあり、味は甘い		
	判定	—	◎		
	水分(%)	0.59	1.85	1.94	2.18
	判定	—	◎	◎	◎
	溶出性(%)	83.6-103.1	104.2-107.9	103.2-107.4	95.7-101.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	101.6	103.5	103.5	95.9
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	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	微黄白色の微粒 でわずかに特異 なおいがあり、 味は甘い	微黄白色の微粒でわずかに特異な においがあり、味は甘い		
	判定	—	◎		
	水分(%)	0.59	1.20	1.36	1.65
	判定	—	◎	◎	◎
	溶出性(%)	83.6-103.1	101.0-107.3	100.3-106.9	102.4-105.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	101.6	101.1	100.3	104.0
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

情報に関する注意

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

「V. 2. 用法及び用量」参照

●クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」⁵⁾

(1) 水で溶解後の安定性

検体の調整方法： 濃度 20mg/mL の場合、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、水 50mL を加え、よく混ぜる。溶解後は室温で保管する。

濃度 400mg/mL の場合、含量は、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、水 2.5mL を加え、よく混ぜる。外観・pH は、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」約 20g を量り、水 50mL を加え、よく混ぜる。溶解後は室温で保管する。

表

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果			
		試験開始時	3 日	7 日	14 日
室温 濃度 20mg/mL / 無色ポリエチ レン製容器	外観	白色の懸濁液 でわずかに においがある	白色の懸濁液でにおいはない		
	pH	10.43	10.58	10.30	10.24
	含量(%)	105.87	106.22	102.15	104.46
	残存率(%)	100	100.3	96.5	98.7
室温 濃度 400mg/mL / 無色ポリエチ レン製容器	外観	微黄白色の懸 濁液で芳香が ある	微黄白色の懸濁液でわずかに 芳香がある		微黄白色の懸 濁液で芳香は ない
	pH	10.14	10.60	10.31	10.32
	含量(%)	103.15	104.88	106.18	105.17
	残存率(%)	100	101.7	102.9	102.0

(2) 90℃の水で溶解後の安定性

検体の調整方法： 濃度 20mg/mL の場合、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、約 90℃に加熱した水 50mL を加え、よく混ぜる。溶解後は室温で保管する。

濃度 400mg/mL の場合、含量は、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、約 90℃に加熱した水 2.5mL を加え、よく混ぜる。

外観・pH は、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」20g を精密に量り、約 90℃に加熱した水 50mL を加え、よく混ぜる。溶解後は室温で保管する。

表

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果	
		試験開始時	12 時間後
室温 濃度 20mg/mL / ガラス製 ビーカー	外観	白色懸濁液	白色懸濁液
	pH	10.71	10.60
	含量(%)	101.31	101.61
	残存率(%)	100	100.3
室温 濃度 400mg/mL / ガラス製 ビーカー	外観	微黄白色懸濁液	微黄白色懸濁液
	pH	10.51	10.67
	含量(%)	101.46	103.23
	残存率(%)	100	101.7

(3) 冷凍（-25℃）・解凍後の安定性

検体の調整方法： 濃度 20mg/mL の場合、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、水 50mL を加え、よく混ぜる。これを-25℃の冷凍庫で凍結させる。解凍後、室温で保管する。

濃度 400mg/mL の場合、含量は、クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」1g を精密に量り、水 2.5mL を加え、よく混ぜる。これを-25℃の冷凍庫で凍結させる。外観・pH はクラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」約 20g を量り、水 50mL を加え、よく混ぜる。これを-25℃の冷凍庫で凍結させる。解凍後、室温で保管する。

表

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	解凍直後	12 時間後
室温 濃度 20mg/mL / ポリプロピレン 製容器	外観	白色懸濁液	白色懸濁液	白色懸濁液
	pH	10.71	10.68	10.76
	含量(%)	101.31	101.30	100.21
	残存率(%)	100	100.0	98.9
室温 濃度 400mg/mL / ポリプロピレン 製容器	外観	微黄白色懸濁液	微黄白色懸濁液	微黄白色懸濁液
	pH	10.51	10.46	10.69
	含量(%)	101.46	100.86	101.1
	残存率(%)	100	99.4	99.6

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錠 200mg/錠小児用 50mg「タカタ」：該当しない
- クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」：別資料「配合変化表」参照。

7. 溶出性

(1) 溶出挙動

- クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」⁶⁾

「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 787 号）に従って試験を行なったところ、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は同等であると判定された。溶出試験による同等性の判定は、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：クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」
- ・標準製剤：錠剤、200mg

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
- ・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	60、120 及び 360
		pH1.2	30、45、60、90 及び 120
		pH5.0	5、10 及び 15
		pH6.8	5、10、15、30、60 及び 90
	100rpm	pH6.8	5、10、15、30、45 及び 60

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。溶出試験による同等性の判定は、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。試験製剤は 15 分以内に 85%以上溶出する。又は、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 \pm 15%の範囲にある。

【本試験では、pH5.0 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は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。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 分に平均 85%以上溶出する」

【本試験では、pH6.8 (50 及び 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

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 溶出率が 50%以上の場合、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は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 50 以上である。

【本試験では、pH1.2 が該当】

- b. 溶出率が 50%未満の場合、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は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にある。又は f2 関数の値は 55 以上である。

【本試験では、水が該当】

7. 結果

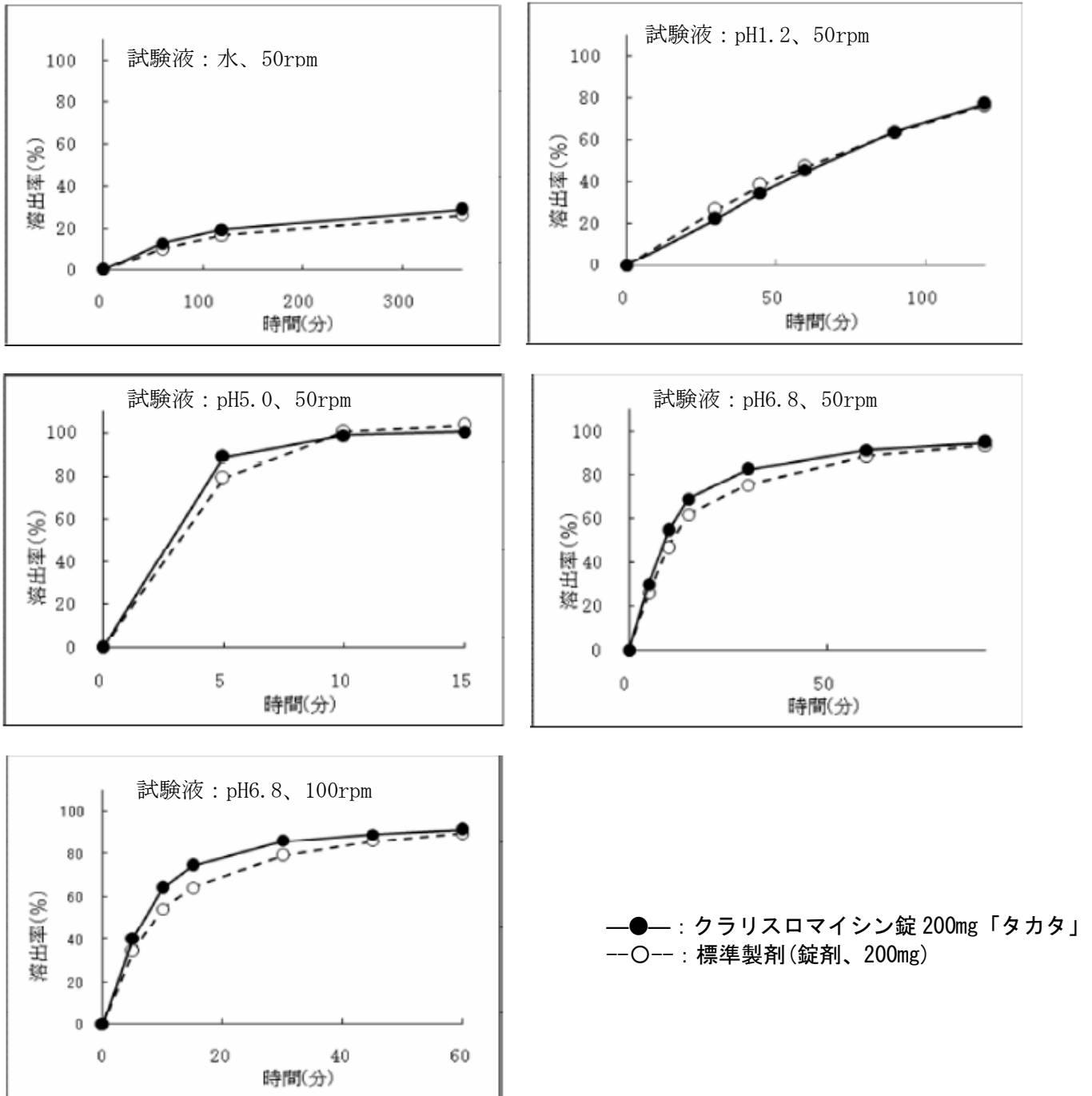


図 クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

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	10.7	13.3	+2.6	適
			360	26.5	29.0	+2.5	
	pH1.2	±15%	45	38.0	34.6	-3.4	適
			120	76.3	77.0	+0.7	
	pH5.0	15分以内に85%以上溶出	15	103.4	100.6		適
	pH6.8	±15%	10	47.1	54.4	+7.3	適
			60	88.6	91.3	+2.7	
	100rpm	pH6.8	±15%	5	34.2	40.2	+6.0
45				85.9	89.3	+3.4	

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」⁷⁾

「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日付医薬審第787号）に従って試験を行なったところ、水、pH1.2及びpH6.8においてはガイドラインに示された基準に適合したが、pH3.0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同等性が確認できなかった。溶出試験による同等性の判定は、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：クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」
- ・標準製剤：錠剤、50mg

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
pH3.0＝pH3.0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
- ・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及び360
		pH1.2	15、30、45、60及び120
		pH3.0	5、10、15、30、60、120及び240
		pH6.8	5、10、15、30、45、60及び120
	100rpm	pH3.0	5、10、15、30、45、60及び120

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。溶出試験による同等性の判定は、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
以下の基準に適合する。

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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。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 分に平均 85%以上溶出する」

【本試験では、pH1.2、pH3.0（50 及び 100rpm）、pH6.8 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
以下の基準に適合する。

溶出率が 50%以上の場合、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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 50 以上である。

【本試験では、水が該当】

7. 結果

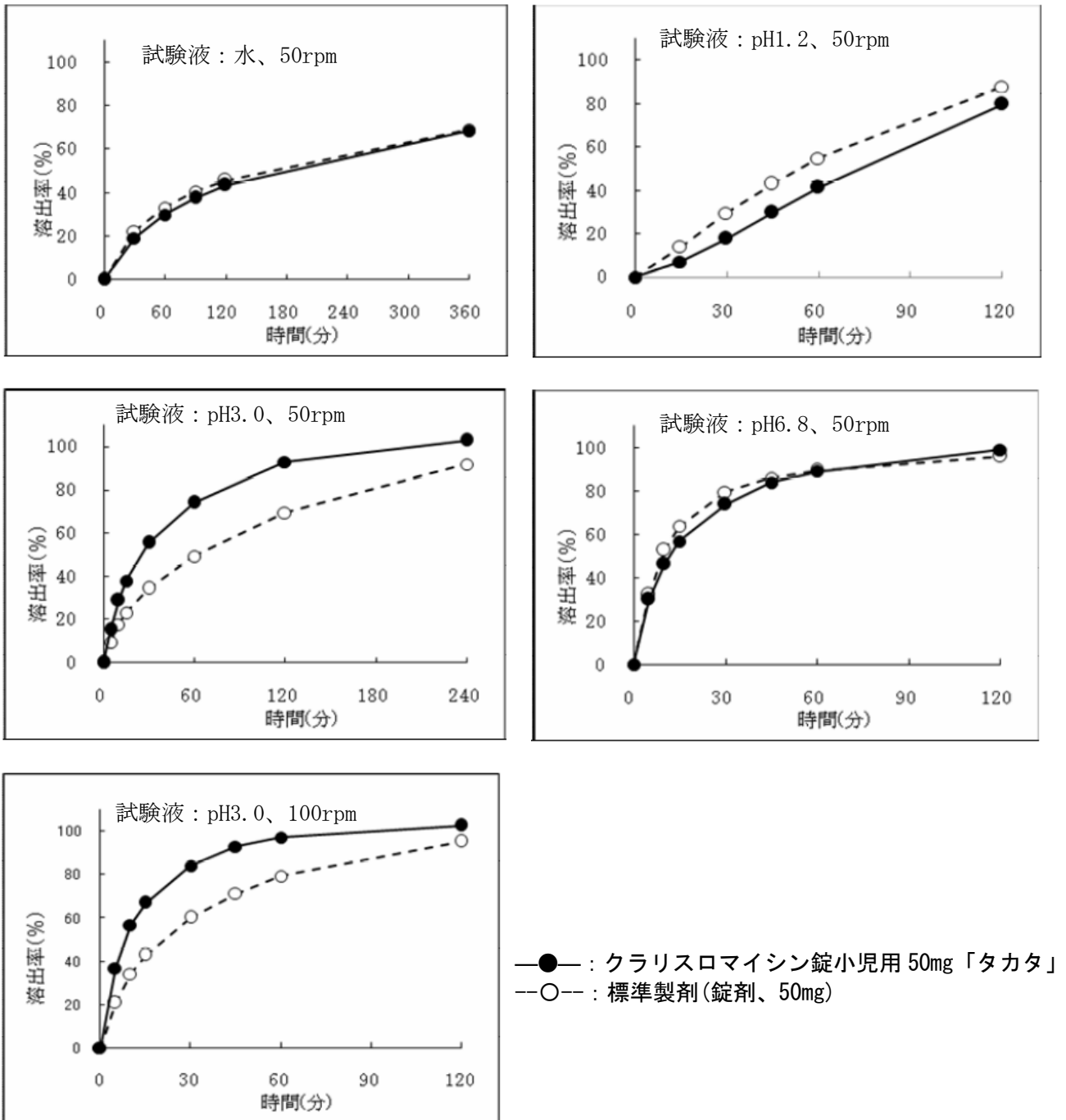


図 クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

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	±15%	60	33.1	30.0	-3.1	適
			360	69.1	68.4	-0.7	
	pH1.2	±15%	45	43.0	29.8	-13.2	適
			120	87.8	79.8	-8.0	
	pH3.0	±15%	30	34.3	55.5	+21.2	不適
			240	91.7	102.9	+11.2	
	pH6.8	±15%	5	32.3	30.1	-2.2	適
			45	85.9	83.9	-2.0	
100rpm	pH3.0	±15%	15	42.7	66.9	+24.2	不適
			60	79.0	96.9	+17.9	

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」⁸⁾

「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787号）に従って試験を行なったところ、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は同等であると判定された。溶出試験による同等性の判定は、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：クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」
- ・標準製剤：ドライシロップ、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
 - 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
- ・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	120、240及び360
		pH1.2	5、10及び15
		pH5.0	5、10、15及び30
		pH6.8	60、120、240及び360
	100rpm	pH5.0	5、10及び15

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。溶出試験による同等性の判定は、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

以下の基準に適合する。

標準製剤が 15 分以内に 85%以上溶出する。試験製剤は 15 分以内に 85%以上溶出する。又は、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 \pm 15%の範囲にある。

【本試験では、pH1.2、pH5.0 (50rpm 及び 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

以下の基準に適合する。

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 f_2 関数の値が 55 以上である。

【本試験では、水、pH6.8 が該当】

7. 結果

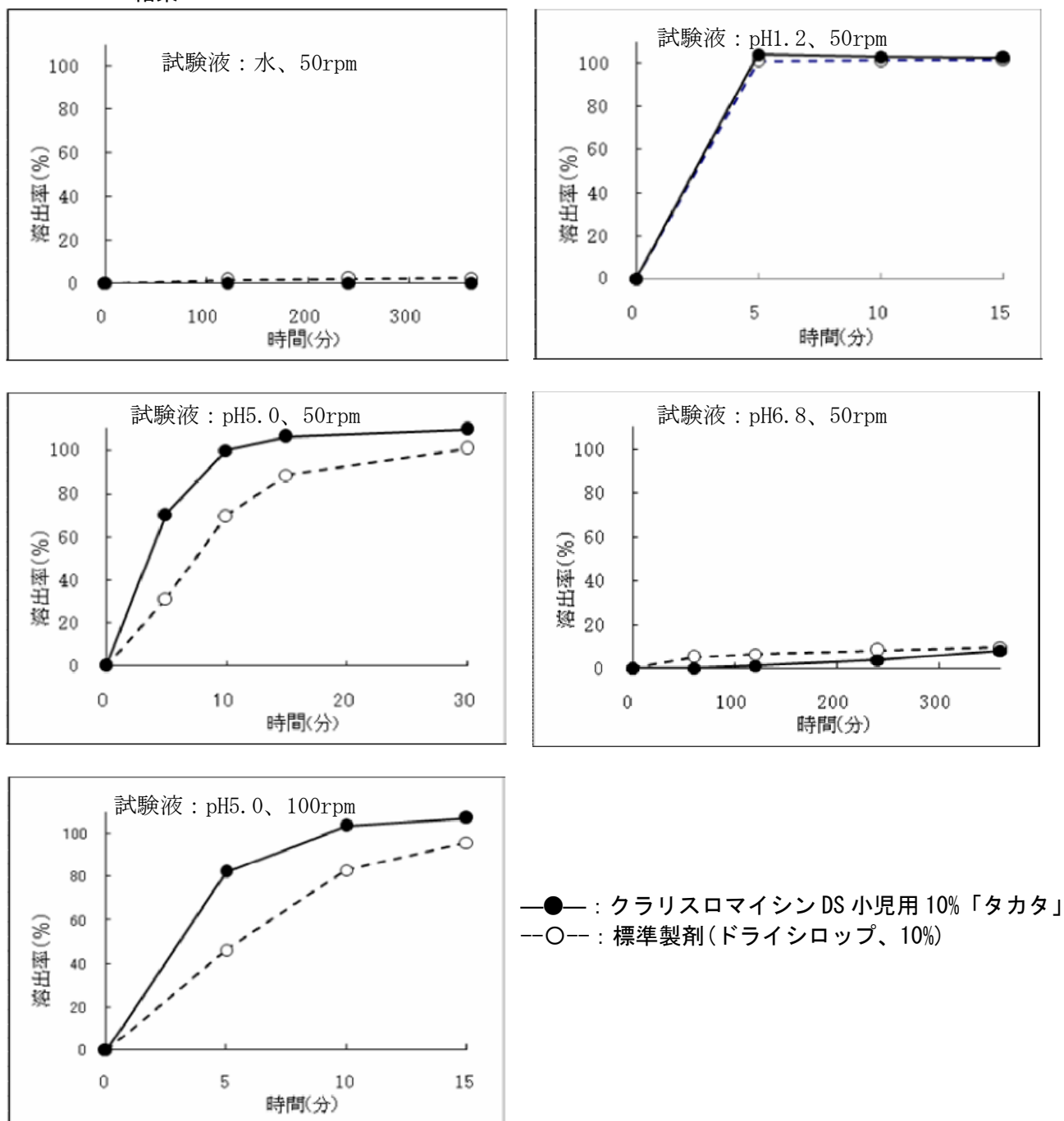


図 クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」 と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

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%	360	2.3	0.0	-2.3	適
	pH1.2	15分以内に85%以上溶出	15	101.7	103.0		適
	pH5.0		15	88.6	106.3		適
	pH6.8	±8%	60	5.1	0.0	-5.1	適
360			9.8	8.3	-1.5		
100rpm	pH5.0	15分以内に85%以上溶出	15	95.8	107.0		適

(2) 公的溶出規格

- クラリスロマイシン錠 200mg/錠小児用 50mg 「タカタ」^{6,7)}

本剤は、日局「クラリスロマイシン錠」の溶出規格に適合していることが確認されている。

- クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」⁸⁾

本剤は、日局「シロップ用クラリスロマイシン」の溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

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/錠小児用 50mg 「タカタ」

日局「クラリスロマイシン錠」の確認試験による。

- クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

日局「シロップ用クラリスロマイシン」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- クラリスロマイシン錠 200mg/錠小児用 50mg 「タカタ」

日局「クラリスロマイシン錠」の定量法による。

- クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

日局「シロップ用クラリスロマイシン」の定量法による。

11. 力価

本剤の力価は、クラリスロマイシンとしての重量を表す。

クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」、クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」、クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」は、それぞれ 1 錠中にクラリスロマイシン 200mg (力価)、1 錠中にクラリスロマイシン 50mg (力価)、1g 中にクラリスロマイシン 100mg (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

「V. 2. 用法及び用量」参照

2. 用法及び用量

●クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

効能・効果	用法・用量
<p>1. 一般感染症</p> <p>〈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</p> <p>〈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</p>	<p>通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg(力価)(2錠)を2回に分けて経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
<p>2. 非結核性抗酸菌症</p> <p>〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属</p> <p>〈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</p>	<p>通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg(力価)(4錠)を2回に分けて経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
<p>3. ヘリコバクター・ピロリ感染症</p> <p>〈適応菌種〉 本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ</p> <p>〈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</p>	<p>通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)(1錠)、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。</p> <p>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)(2錠)1日2回を上限とする。</p>

●クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

＜効能・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」⁹⁾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 200mg 「タカタ」

＜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¹⁰⁾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ため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小児用 50mg/DS 小児用 10%「タカタ」

効能・効果	用法・用量
<p>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</p>	<p>錠： 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。</p> <p>ドライシロップ： 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。</p>
<p>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</p>	<p>錠： 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。</p> <p>ドライシロップ： 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。</p>

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10%「タカタ」

<効能・効果に関連する使用上の注意>
<p>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」⁹⁾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。</p>

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10%「タカタ」

<用法・用量に関連する使用上の注意>
<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

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¹⁰⁾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

(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

エリスロマイシン、ロキシシロマイシン、アジスロマイシン水和物、ジョサマイシン等¹⁾

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

クラリスロマイシンは、細菌の 70Sリボソームの 50Sサブユニットと結合し、蛋白合成を阻害することにより、抗菌作用を発揮する。¹⁾

(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^{12,13)}

	最高血中濃度到達時間 (hr)
クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」	2.1 ± 1.2 (n=24)
クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」	2.0 ± 1.1 (n=22)
クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」	2.2 ± 0.6 (n=23)

(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 「タカタ」¹²⁾

本剤と標準製剤（錠剤、200mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ 1 錠 [クラリスロマイシンとして 200mg（力価）] を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したクラリ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。

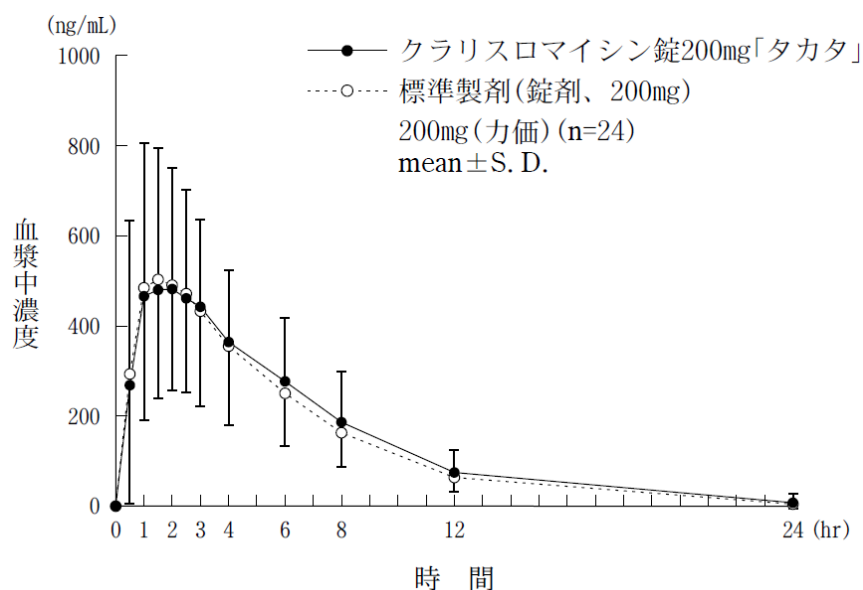


図 クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

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)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」	3714.45±1452.73	590.21±230.37	2.1±1.2	3.7±2.6
標準製剤 (錠剤、200mg)	3506.02±1640.20	584.06±311.23	1.9±1.4	3.4±1.5

(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。

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」¹²⁾

本剤と標準製剤(錠剤、50mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 22 名にそれぞれ 4 錠[クラリスロマイシンとして 200mg(力価)]を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したクラリ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。

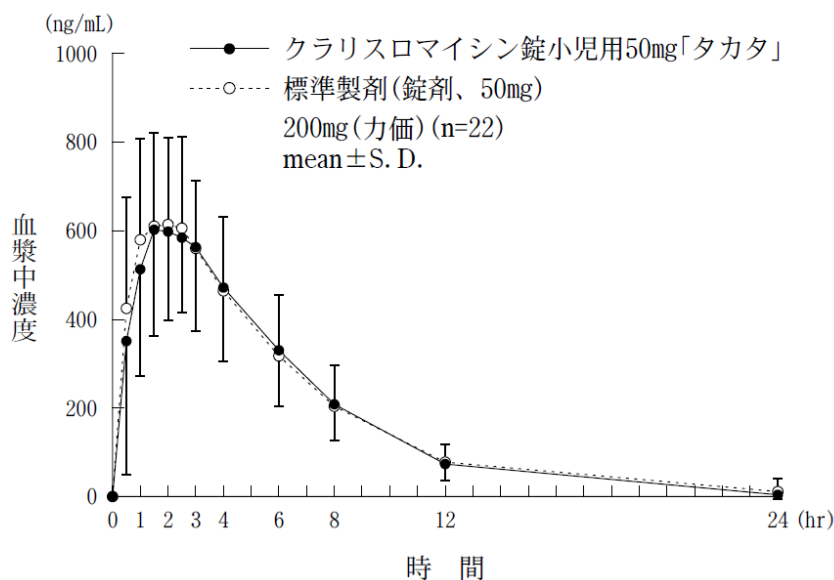


図 クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

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	
	AUC t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン錠 小児用 50mg「タカタ」	4351.60±1284.17	681.18±194.46	2.0±1.1	2.9±0.8
標準製剤 (錠剤、50mg)	4469.99±1398.09	691.90±200.95	1.6±0.8	3.4±1.7

(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。

●クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」¹³⁾

本剤と標準製剤(ドライシロップ、10%)をクロスオーバー法により、健康成人男子 23 名にそれぞれ 2g[クラリスロマイシンとして 200mg(力価)]を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したクラリ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。

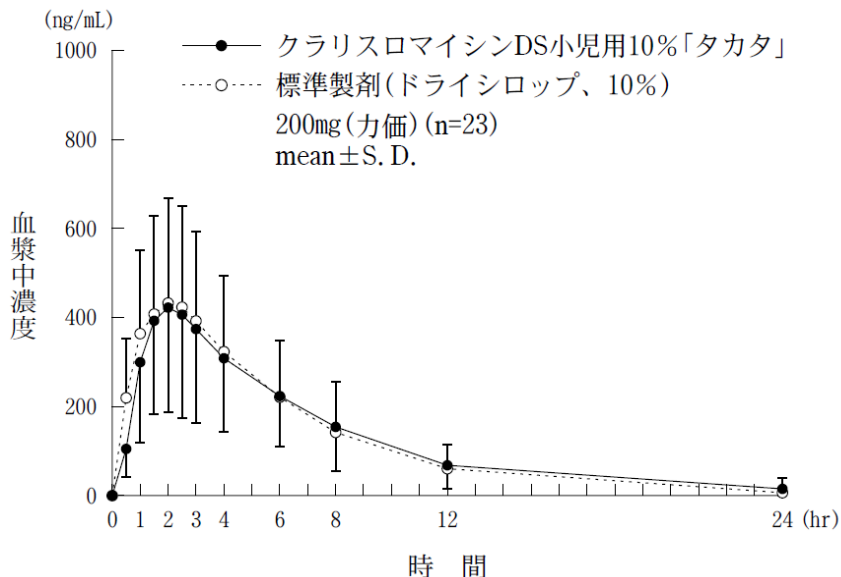


図 クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

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	
	AUC t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」	3104.39±1752.43	436.94±235.27	2.2±0.6	5.2±4.1
標準製剤 (ドライシロップ、10%)	3077.91±1670.10	451.35±238.86	2.3±1.4	3.8±2.0

(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^{12, 13)}

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」	0.21916±0.05564 (n=24)
クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」	0.25583±0.05000 (n=22)
クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」	0.18061±0.07434 (n=23)

(5) クリアランス

腎機能正常者及び各種腎機能障害者に、200mg を空腹時に単回経口投与したときのクレアチニンクリアランス (Ccr) と体内動態との関係は、腎機能の低下に伴って Cmax と AUC には増加が、また t_{1/2} には延長が認められた¹⁾。

(6) 分布容積

該当資料なし

- (7) 血漿蛋白結合率
42～50%(ヒト血清蛋白)¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

- (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

- (3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中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。

- (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¹⁾。

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¹⁾。

- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主にチトクローム CYP450 3A

- (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

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

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¹⁾。

(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

添付文書に記載なし

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、スポレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）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（「VIII. 7. 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（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 他のマクロライド系薬剤に対し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。]（「VIII. 8. 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。]（「VIII. 7. 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。]（「VIII. 8. 副作用」の項参照）
- (5) 高齢者（「VIII. 9. 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

（錠 200mg）

重要な基本的注意

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。

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 イムブルビカ	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) ベネクレクスタ	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	
ルラシドン塩酸塩 ラツータ	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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。

(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。	
コルヒチン	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。 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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<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</p> <p>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</p> <p>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。</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>	<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）</p>	<p>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。</p>	
<p>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>	<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。</p>	<p>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。</p>
<p>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</p>		<p>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。</p>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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）

- 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。
- 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。（「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」の項参照）
- 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**¹⁴⁾ 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。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

①以下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 ^{注)}	発疹、痒痒感
精神神経系 ^{注)}	めまい、頭痛、不眠、幻覚、失見当識、意識障害、せん妄、躁病、眠気、振戦、しびれ(感)、錯感覚
感覚器 ^{注)}	味覚異常(にがみ等)、耳鳴、聴力低下、嗅覚異常
消化器 ^{注)}	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、胸やけ、口渇、歯牙変色
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 ^{注)}	筋肉痛
その他 ^{注)}	倦怠感、浮腫、カンジダ症、動悸、発熱、CK(CPK)上昇、脱毛、頻尿、低血糖

注) 症状(異常)が認められた場合には、投与を中止すること。(太字)

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、痒痒感、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、骨髄機能不全
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

③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)。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒
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) 症状(異常)が認められた場合には、投与を中止すること。(太字)

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。(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)】

1. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」に以下の記載あり

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

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

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。
- 12) 薬剤性過敏症症候群¹⁴⁾ 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。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。

「Ⅷ. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

①以下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。

過敏症^{注)}：発疹、痒痒感

注) 症状(異常)が認められた場合には、投与を中止すること。(太字)

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)症を対象とした試験で認められた副作用

皮膚：発疹、痒痒感

③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)。

過敏症^{注1)}：発疹、痒痒

注1) 症状(異常)が認められた場合には、投与を中止すること。(太字)

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。(錠 200mg)

更に、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)

(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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

- (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水和物又はシプロフロキサシンの併用効果(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。]

(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)

- (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、及びマウス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

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 製 剤：クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}
クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：クラリスロマイシン：該当しない

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

クラリスロマイシン錠 200mg/錠小児用 50mg「タカタ」：室温保存
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」：遮光・気密容器・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 14. 適用上の注意(3)」参照

くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 14. 適用上の注意(4)」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「タカタ」	PTP 包装：100 錠（10 錠×10）
クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」	500 錠（10 錠×50）
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」	分 包：0.5g×120 包 バラ包装：100g（プラスチック瓶）

7. 容器の材質

表 クラリスロマイシン錠 200mg/錠小児用 50mg 「タカタ」

PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム 個装箱：紙
--------	---

表 クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

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：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（乾燥剤入り） 個装箱：紙
バラ包装	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（乾燥剤入り） 個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： クラリシッド錠 200mg/錠 50mg 小児用/ドライシロップ 10%小児用
クラリス錠 200/錠 50 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、ジョサマイシン、
クロラムフェニコール等¹¹⁾

9. 国際誕生年月日

1989年7月17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
クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」	2006年3月15日	21800AMZ10288
クラリスロマイシン錠 小児用 50mg 「タカタ」	2006年3月15日	21800AMZ10287
クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」	2006年3月15日	21800AMZ10290

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 「タカタ」

2007年3月23日 : 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染(アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用)

2009年11月18日 : 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

2010年11月24日 : 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

2011年7月25日 : 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用)

2013年2月21日 : ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10% 「タカタ」

2009年10月6日 : 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

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

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(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
クラリスロマイシン錠 200mg「タカタ」	117420501	6149003F2011	620003934
クラリスロマイシン錠 小児用 50mg「タカタ」	117406901	6149003F1015	620003916
クラリスロマイシン DS 小児用 10%「タカタ」	117423601	6149003R1062	620003943

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 - 1520, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料(DS 小児用 10%：物性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(錠 200mg：安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(錠小児用 50mg：安定性)
- 5) 高田製薬(株)社内資料(DS 小児用 10%：安定性)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(錠 200mg：溶出性)
- 7) 高田製薬(株)社内資料(錠小児用 50mg：溶出性)
- 8) 高田製薬(株)社内資料(DS 小児用 10%：溶出性)
- 9) 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
- 10) Griffith, D. E., et al. : Am. J. Respir. Crit. Care Med., **175** : 367, 2007.
- 11) 薬剤分類情報閲覧システム
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/11/26 アクセス)
- 12) 関野久邦他：医学と薬学, **55**(4) : 525, 2006
- 13) 本田耕一他：医薬と薬学, **55**(5) : 719, 2006.
- 14) 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
- 15) 高田製薬(株)社内資料(錠 200mg/錠小児用 50mg：粉碎後の安定性)
- 16) 高田製薬(株)社内資料
(錠 200mg/錠小児用 50mg/DS 小児用 10%：崩壊・懸濁性及び経管チューブ通過性)

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. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

情報に関する注意

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

(1) 粉碎¹⁵⁾

※ 粉碎については、激しい苦みがあり、苦みの後味も長時間あるため粉碎時は注意すること。

●クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

「室温、日常灯下、開放」、「室温、日常灯下、分包品(セロファン/PE)」で30日の保存条件では、含量は規格内であり、外観、味、水分は変化がなかった。

「25℃、75%RH、遮光、開放」、「25℃、75%RH、遮光、分包品(セロファン/PE)」で30日の保存条件では、含量は規格内であり、外観、味は変化がなかったが、1、3、7、10、15、20、30日で水分に変化があった。

表

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	1日	3日	7日	10日	15日	20日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	98.1	99.7	96.7	95.8	94.7	95.7	94.7	95.0
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	1.94	3.77	3.88	4.11	4.03	4.05	4.21	4.16
25℃ 75%RH 遮光 / 分包品 (セロファン/PE)	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	98.1	99.6	97.9	96.8	95.8	96.7	94.8	95.1
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	1.94	2.65	3.18	3.61	3.68	3.37	2.78	4.02
室温 日常灯下 / 開放	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	98.1	99.6	99.1	98.8	96.9	97.3	96.9	97.9
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	1.94	2.73	2.39	2.27	2.18	2.18	2.42	2.18
室温 日常灯下 / 分包品 (セロファン/PE)	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	98.1	99.2	97.8	98.1	96.5	96.1	96.8	96.6
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	1.94	2.32	2.31	2.57	2.33	2.32	2.51	2.26

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、味、水分

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

「室温、日常灯下、分包品(セロファン/PE)」で30日の保存条件では、含量は規格内であり、外観、味、水分は変化がなかった。

「25℃、75%RH、遮光、開放」、「25℃、75%RH、遮光、分包品(セロファン/PE)」、「室温、日常灯下、開放」で30日の保存条件では、含量は規格内であり、外観、味は変化がなかったが、1、3、7、10、15、20、30日で水分に変化があった。

表 (1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	1日	3日	7日	10日	15日	20日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	100.3	98.3	99.4	97.4	98.0	96.4	96.6	96.7
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	3.20	5.29	5.59	5.57	5.75	5.54	6.01	7.19
25℃ 75%RH 遮光 / 分包品 (セロファン/PE)	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	100.3	101.4	99.5	98.1	97.1	96.2	97.1	96.7
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	3.20	4.16	5.04	5.46	5.52	5.33	4.59	6.01
室温 日常灯下 / 開放	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	100.3	102.0	103.3	100.1	100.9	98.8	98.9	98.9
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	3.20	4.19	3.72	3.67	3.62	3.56	4.03	5.01
室温 日常灯下 / 分包品 (セロファン/PE)	外観	白色の粉末	白色の粉末						
	含量(%)	100.3	101.0	101.8	100.0	101.3	98.8	98.3	97.8
	味	激しく苦い	—	—	—	—	—	—	激しく苦い
	水分(%)	3.20	3.92	3.82	3.92	3.85	3.69	3.98	3.55

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、味、水分

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁶⁾

1. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

本剤（1錠をそのまま又は1回量の粉末製剤）を55℃の温湯20mLを入れたポリエチレン製のビーカーに投入し、直後に外観を観察した。5分後、ガラス棒で3～4回攪拌した後、外観を観察した。更に5分間放置後、同様な操作を行い、外観を観察した。

クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10% 「タカタ」

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に本剤（1錠をそのまま又は1回量の粉末製剤）を入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置後、崩壊・懸濁の状況を観察した。その後、ディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行うこととした。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止することとした。中止した場合、錠剤は粉碎又はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に実験を行うこととした。錠剤の粉碎又はコーティングの破壊は薬包紙の上から錠剤を乳棒で数回叩いて行うこととした。

(2) チューブ通過性試験

クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をシリンジ内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは8Fr.（フレンチ）を用いて通過性を観察した。8Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを12、14、16Fr.の順に替えて注入し、通過性を観察することとした。

クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10% 「タカタ」

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは6Fr.、または4Fr.を用いて通過性を観察した。実施後、ディスペンサー内の状況を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を注入してチューブ内を洗う時、ディスペンサー内・チューブ内に薬剤が残存していなければ通過性に問題なしとした。

(3) 懸濁液の安定性試験

37℃で溶解したときと55℃で溶解したときの含量比較を行った。

2. 試験製剤

クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」 (1錠)

クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」 (1錠)

クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」 (製剤として 0.5g)

3. 試験時期

クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」

2007年7月11日

クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10% 「タカタ」

2019年3月20日

4. 試験結果

(1) 崩壊懸濁試験

錠 200mg は、10 分以内に崩壊・懸濁した。

錠小児用 50mg 及び DS 小児用 10%は、5 分以内に崩壊・懸濁した。

(2) チューブ通過性試験

錠 200mg は、8Fr. のチューブを通過した。

錠小児用 50mg は、4Fr. のチューブを通過した。

DS 小児用 10%は、6Fr. のチューブを通過したが、4Fr. のチューブは閉塞した。

(3) 懸濁液の安定性試験

製品名	条件	含量 (%)	37℃溶解との差 (%)
クラリスロマイシン 錠 200mg 「タカタ」	37℃	94.51	—
	55℃	93.39	1.12

2. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

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