

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

酸安定性・持続型マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 ロキシスロマイシン錠

ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」

ROXITHROMYCIN

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中日局ロキシスロマイシン150mg(力価)含有
一般名	和名：ロキシスロマイシン 洋名：Roxithromycin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年12月6日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更) 発売年月日：2005年7月8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2020年10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	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
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)	17
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	17
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	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
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	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	23
11. 力価	8	7. 容器の材質	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	24
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	14	XII. 参考資料	27
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	15	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」は、日局ロキシスロマイシンを含有する酸安定性・持続型マクロライド系抗生物質製剤である。

ロキシスロマイシンは、1983年に発表された物質で、エリスロマイシンの9位のカルボニル基をオキシムに置換した誘導体である。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。

	ルリシン錠150mg(旧販売名)
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	2005年3月
上市	2005年7月

2014年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「抗生物質」の文字を記載している。
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に「ロキシスロ」の文字と含量を印字している。
- 3) 胃酸に対する安定化に伴い、経口吸収性がたかまり持続性がある。¹⁾
- 4) 抗菌スペクトルは、他のマクロライド系抗生物質と同様であり、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、マイコプラズマ属、ブランハメラ・カタラーリスなどに抗菌力を示す。¹⁾
- 5) 作用機序は他のマクロライド系抗生物質と同様に、細菌のリボソームにおけるタンパク合成を阻害し、静菌的に作用する。貪食細胞への移行にすぐれており、貪食細胞の食菌・殺菌作用を促進する。¹⁾
- 6) 体液中及び組織中移行にすぐれている。¹⁾
- 7) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、血小板減少症、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)が報告されている(頻度不明)。

5. 化学名(命名法)
(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 9*E*, 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)-6,11,12-trihydroxy-9-(2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,
8,10,12-hexamethylpentadecan-13-olide
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号 : RXM
7. CAS登録番号
80214-83-1

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ある。

2) 溶解性

エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

1)

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
エタノール(95)	約 5 mL
アセトン	約 5 mL
メタノール	約12mL
アセトニトリル	約45mL

3) 吸湿性

水分：3.0%以下(0.3g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

測定困難(酸性で分解するため)

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-93~-96° (脱水物に換算したもの0.5g、アセトン、50mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

低pH領域で非常に不安定

3. 有効成分の確認試験法

日局「ロキシシロマイシン」の確認試験に準ずる。(赤外吸収スペクトル測定法)




4. 有効成分の定量法

日局「ロキシシロマイシン」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

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルム コーティング錠	 9.1	 約227	 4.6	白 色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ロキシスロマイシン錠 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：日局ロキシスロマイシン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

ロキシスロ SW 150

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局ロキシスロマイシン150mg(力価)を含有する。

2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

ロキシスロマイシン錠150mg「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
崩壊試験	規格に適合	同左
力価試験 [※]	100.7	112.0

※：表示力価に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

ロキシスロマイシン錠150mg「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)
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
硬度(kg)	5.4	5.6	5.2	5.1
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
力価試験 [※]	100.0	100.4	101.0	101.0

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(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本製剤は、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。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

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9年12月22日 医薬審第487号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

本剤成分のロキシシロマイシンは低pH領域で非常に不安定であり、pH1.2における溶出試験の正確な評価は不可能であると判断し、試験液にはpH5.0、pH6.8及び水を用いて溶出試験を実施した。

<50rpm : pH5.0>

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(60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。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<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(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 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

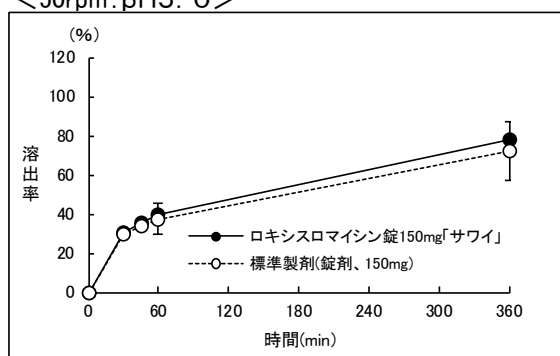
<100rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

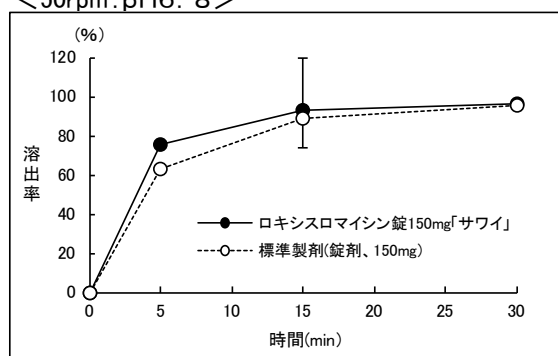
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

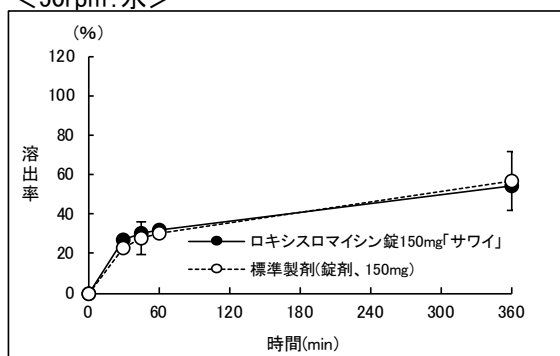
<50rpm : pH5.0>



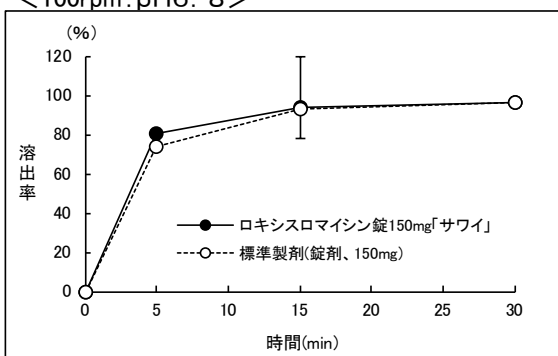
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH6.8>



(I : 判定基準の適合範囲)

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈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、アクネ菌、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

〈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、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、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」⁵⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはロキシシロマイシンとして1日量300mg(力価)を2回に分割し、経口投与する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

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

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、クラリスロマイシン等

2. 薬理作用

ロキシ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

他のマクロライド系抗生物質と同様に、細菌のリボソームにおける蛋白合成を阻害し、静菌的に作用する。また、貪食細胞への移行に優れ、貪食細胞の食菌・殺菌作用を促進する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用

抗菌スペクトルは、他のマクロライド系抗生物質と同様であり、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、マイコプラズマ属、ブランハメラ・カタラーリスなどに抗菌力を示す。¹⁾

2) 標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀ (μg/mL)⁶⁾

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>Bordetella pertussis</i> [*]		0.05	0.05
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i>		0.39	0.2
<i>Clostridium tetani</i> [*]	0.20		
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [*]	≤0.025		
<i>Legionella pneumophila</i> [*]	0.063	0.125	0.125
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [*]	0.4		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.05~0.10	0.39	0.2
<i>Chlamydia trachomatis</i> [*]		0.1	0.1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1.56	1.56
中程度の感受性を示す菌			
<i>Clostridium perfringens</i> [*]	1.56		
<i>Haemophilus influenzae</i> [*]	12.5	6.25	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [*]	12.5		
<i>Peptococcus</i> [*]	≤0.025~>200	0.2	0.2
<i>Peptostreptococcus</i> [*]	0.10~50	0.2	0.2
感受性の低い菌			
<i>Bacteroides fragilis</i> [*]	3.13~>200	>100	3.13
<i>Clostridium difficile</i> [*]	0.78~>200	100	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.10~>100	>100	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.10	>100	0.78
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.05	>100	0.2

※：承認適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

感受性の無い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Enterobacter cloacae</i> [*]	>100		
<i>Enterococcus faecalis</i> [*]		>100	>100
<i>Enterococcus faecium</i> [*]		≧100	≧100
<i>Escherichia coli</i> [*]	100		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [*]	>100		
<i>Salmonella typhi</i> [*]	>100		
<i>Serratia marcescens</i> [*]	>100		

※：承認適応外菌種

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

ロキシスロマイシン錠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>⁷⁾

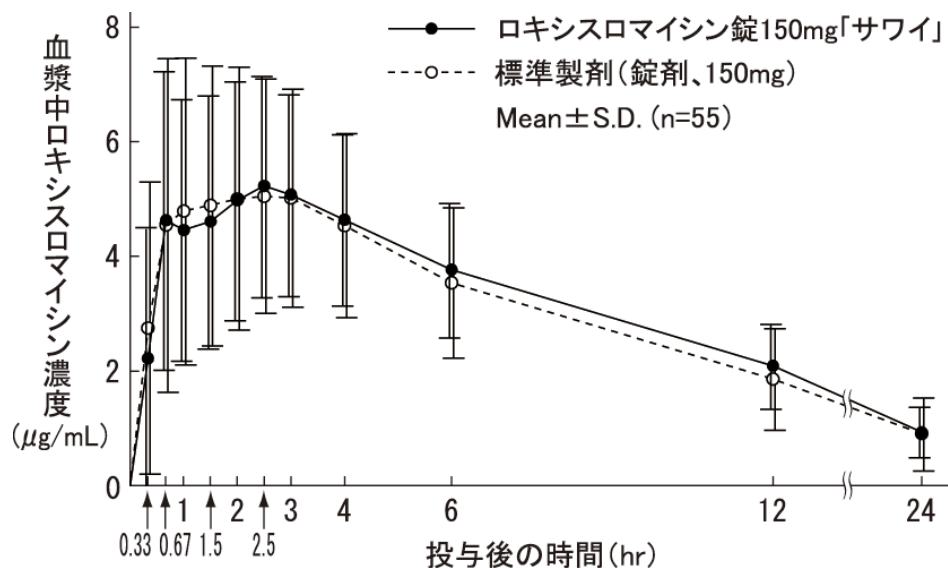
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠[ロキシスロマイシンとして150mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロキシ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)について統計解析を行った結果、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 _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
ロキシスロマイシン錠 150mg「サワイ」	6.07±1.97	2.0±1.3	8.9±1.9	61.79±19.85
標準製剤(錠剤、150mg)	5.86±2.08	1.9±1.2	9.0±2.3	58.90±24.72

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

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

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

ロキシシロマイシン錠150mg「サワイ」を健康成人男子に1錠[ロキシシロマイシンとして150mg(力価)]空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁷⁾

$0.081 \pm 0.017 \text{hr}^{-1}$

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

ヒト血清たん白との結合率は94~98%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

＜参考＞動物実験(ラット)において臨床用量の約80倍で胎児の外表異常及び骨格異常の発現頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

体液中及び組織中移行にすぐれている。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

少量が肝臓で代謝される。⁸⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

CYP3A4

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

大部分は未変化体および代謝物として糞中に排泄される。⁸⁾

2) 排泄率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 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) 過敏症の既往歴のある患者
- 2) 肝障害のある患者〔血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけること。〕
- 3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 4) QT延長を起こすおそれのある患者(先天性QT延長症候群の患者、低カリウム血症等の電解質異常のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者)〔QT延長を起こすおそれがある。(「副作用」の項参照)〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン(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)を含む製剤 (クリアミン、ジヒデルゴット等)	エルゴタミンの作用を増強させ、四肢の虚血を起こすおそれがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、エルゴタミンの血中濃度が上昇し、エルゴタミンの末梢血管収縮作用が増強すると考えられる。

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
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇し、中毒症状(悪心、嘔吐等)を起こすことがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
ワルファリンカリウム	ワルファリンの作用を増強させ出血症状を起こすおそれがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、ワルファリン血中濃度が上昇すると考えられる。

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

- 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、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (2) **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。腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (3) **間質性肺炎**：間質性肺炎(初期症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等)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。
 - (4) **血小板減少症**：血小板減少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するなど適切な処置を行うこと。
 - (5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

- (6)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7)QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)：QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発熱、多形紅斑、発疹等
精 神 神 経 系	眠気、錯乱、頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ
血 液	好酸球増多、白血球減少
肝 臓	胆汁うっ滞等の肝機能障害、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇
消 化 器	胸やけ、胃部不快感、腹痛、下痢、嘔吐、口渇、食欲不振、腹部膨満感等
感 覚 器	味覚異常、嗅覚異常、難聴、耳鳴、回転性めまい、視力障害、霧視
そ の 他	全身倦怠感、脱力感、動悸、関節痛、鼻出血、月経異常、浮腫、菌交代症

注)症状があらわれた場合には投与を中止するなど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

ロキシシロマイシン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は2.17%(192/8,833)であり、主な副作用はALT(GPT)上昇0.45%、AST(GOT)上昇0.34%、好酸球増多(症)0.26%、下痢0.16%、胃不快感0.15%、発疹0.14%等であった。⁹⁾

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) 過敏症の既往歴のある患者

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発熱、多形紅斑、発疹等
注) 症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	

9. 高齢者への投与

高齢者での薬物動態試験で、健康成人に比べ高い血中濃度が持続する傾向が認められているので、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 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た場合にのみ投与すること。〔動物実験(ラット)において臨床用量の約80倍で胎児の外表異常及び骨格異常の発現頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。〕
 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。〕

11. 小児等への投与

小児等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

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 服用時：健康成人において天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下したとの報告がある。
 2) 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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....
 該当しない

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

ロキシ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)¹⁰⁾

動物種	性	経口	腹腔内
マウス	♂	665	149
ラット	♂	1,059	171
イヌ	♂♀	>2,000	—

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)20mg/kg/日(30日)：主な所見として、60mg/kg/日以上投与群で血清トランスアミナーゼの上昇、肝組織変化、180mg/kg/日投与群にALP上昇、膵臓の萎縮及び線維化が見られた。¹⁰⁾

2) 慢性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口)20mg/kg/日以下(26週)：主な所見として、20mg/kg/日以上投与群で血清トランスアミナーゼ、ALP、LDHの上昇、肝組織変化が見られた。¹⁰⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	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

室温保存

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

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

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

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ルリッド錠150

同効薬：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、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

●ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年12月6日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01918000

ルリシン錠150mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2005年3月3日、承認番号：21700AMZ00300000

11. 薬価基準収載年月日

●ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」：2014年6月20日(販売名変更)

ルリシン錠150mg(旧販売名)：2005年7月8日 経過措置期間終了：2015年3月31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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

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
ロキシスロマイシン錠 150mg「サワイ」	116942301	6149002F1010	621694201

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) 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-5993
-C-5997.
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ロキシシロマイシン錠150mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロキシシロマイシン錠150mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロキシシロマイシン錠150mg「サワイ」
 - 5) 厚生労働省健康局結核感染症課編，抗微生物薬適正使用の手引き
 - 6) 大野竜三，改訂 抗菌剤ハンドブック，世界保健通信社，1992，p. 140-141.
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ロキシシロマイシン錠150mg「サワイ」
 - 8) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p.294-295.
 - 9) 厚生省医薬安全局，平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1999，p. 89-90.
 - 10) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 581.
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

