

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

15員環マクロライド系抗生物質製剤

アジスロマイシン錠

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」

AZITHROMYCIN Tablets [SAWAI]

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)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中日局アジスロマイシン水和物262mg[アジスロマイシンとして250mg(力価)]含有
一般名	和名：アジスロマイシン水和物(JAN) 洋名：Azithromycin Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：2013年12月13日
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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	26
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	27
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	28
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	28
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	28
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	28
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 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	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	29
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	29
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	29
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	29
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	29
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	30
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	30
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	33
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	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	34
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		
10. 特定の背景を有する患者	20		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」は、日局アジスロマイシン水和物を含有する15員環マクロライド系抗生物質製剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2013年8月
上市	2013年12月

2013年12月に適応菌種「レジオネラ・ニューモフィラ」が追加承認された。(X. -9. 参照)

2016年9月に適応菌種「淋菌、プレボテラ属」、適応症「骨盤内炎症性疾患」が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し、蛋白合成を阻害する。(VI. -2. 参照)¹⁾
- 2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、薬剤性過敏症症候群、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、急性腎障害、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT延長、心室性頻脈(Torsade de pointesを含む)、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、横紋筋融解症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年9月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」

2) 洋名

AZITHROMYCIN Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アジスロマイシン水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

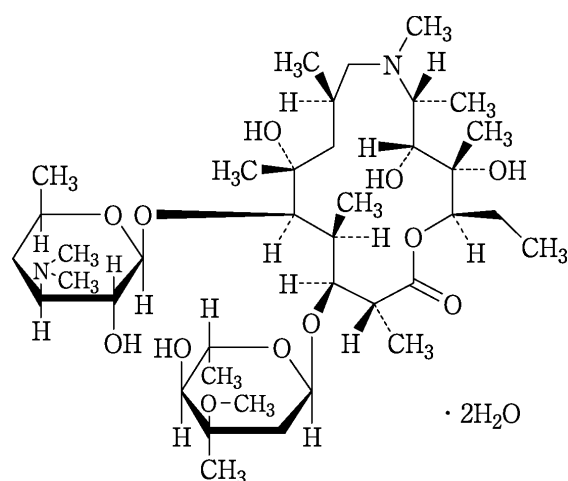
Azithromycin Hydrate(JAN)

Azithromycin(INN)

3) ステム(stem)

—mycin : antibiotics, produced by *Streptomyces* strains (see also-kacin)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2H₂O

分子量 : 785.02

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質
(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 11*R*, 12*R*, 13*S*, 14*R*)-5-(3, 4, 6-Trideoxy-3-dimethylamino- β -D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2, 6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-10-aza-6, 12, 13-trihydroxy-2, 4, 6, 8, 10, 11, 13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号: AZM

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色の結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
水分：4.0～5.0% (0.4g、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
該当資料なし
 - 6) 分配係数
該当資料なし
 - 7) その他の主な示性値
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-45～-49° (脱水物に換算したもの0.4g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
 - <確認試験法>
日局「アジスロマイシン水和物」の確認試験に準ずる。(赤外吸収スペクトル測定法)
 - <定量法>
日局「アジスロマイシン水和物」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

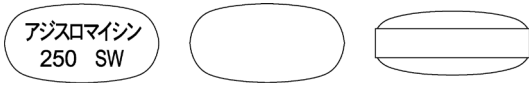
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

外 形	
性 状	白色
直径 (mm)	13.6×6.9
厚さ (mm)	5.6
重量 (mg)	約468

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：アジスロマイシン 250 SW

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 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：局外規アジスロマイシン水和物錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	日局アジスロマイシン水和物 262mg (アジスロマイシンとして250mg(力価))
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール6000、ラウリル硫酸Na、リン酸水素Ca

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

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

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、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
溶 出 試 験	規格に適合	同左
力 価 試 験※	99.6	101.6

※：表示力価に対する含有率(%)

なお、純度試験は、長期保存試験(室温、75ヵ月)にて実施したところ、規格に適合した。

2) 無包装下の安定性試験³⁾

アジスロマイシン錠250mg「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)	室温散光 (なりゆき 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)	19.7	19.3	17.3	18.2	18.1
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
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	97.8	98.7	98.1	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(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

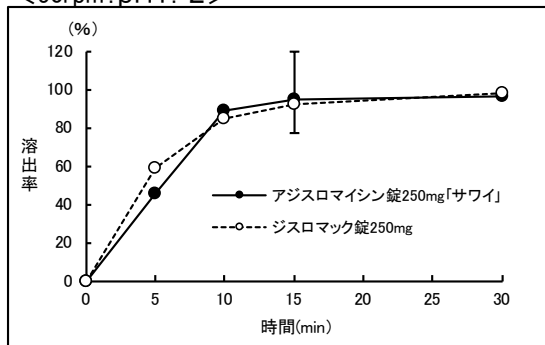
IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

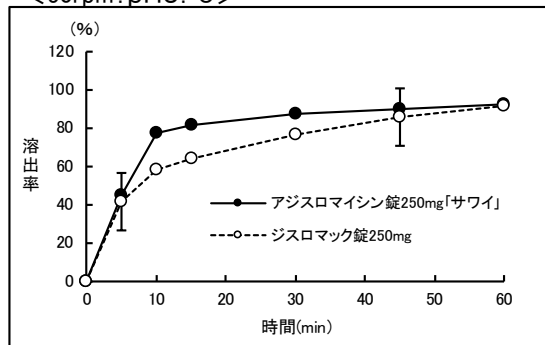
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞^{4, 5)}

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	
試験製剤	アジスロマイシン錠250mg「サワイ」	
標準製剤	ジスロマック錠250mg	
結果及び考察	＜50rpm：pH1.2＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 ＜50rpm：pH5.0＞ 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±15%の範囲にあった。 ＜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（5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%又は±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（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。 ＜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。	

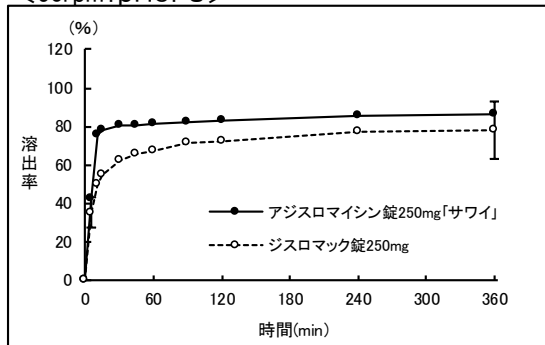
＜50rpm：pH1.2＞



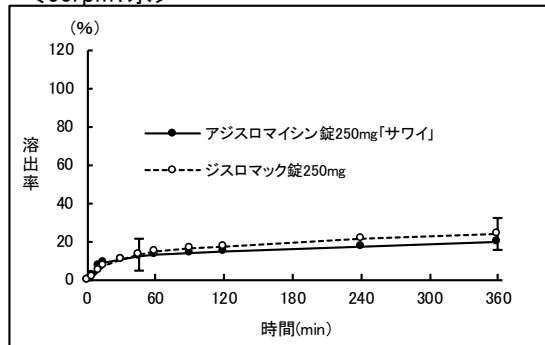
＜50rpm：pH5.0＞



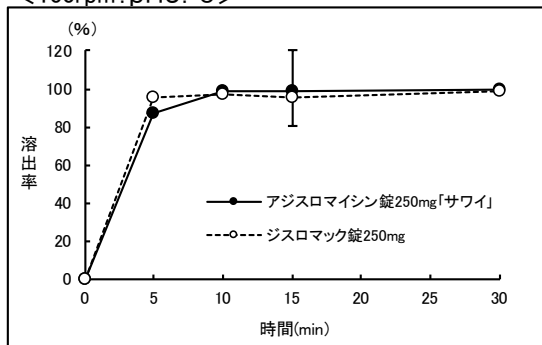
＜50rpm：pH6.8＞



＜50rpm：水＞



<100rpm:pH5.0>



(I : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 60錠 (6錠×10)

患者さん用パッケージ入り PTP : 60錠 (6錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP :

[PTPシート] ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

[ピロー] ポリエチレンフィルム

患者さん用パッケージ入り PTP :

[PTPシート] ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

[台紙] 紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

アジスロマイシンに感性的なブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、クラミジア属、マイコプラズマ属

〈適応症〉

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨盤内炎症性疾患〉

5.1 淋菌を適応菌種とするのは、骨盤内炎症性疾患の適応症に限る。

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、副鼻腔炎〉

5.2 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁶⁾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。

〈肺炎〉

5.3 症状に応じてアジスロマイシン注射剤から治療を開始する必要性を判断すること。
[7.6、7.7参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

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

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

〈尿道炎、子宮頸管炎〉

成人にはアジスロマイシンとして、1000mg(力価)を1回経口投与する。

〈骨盤内炎症性疾患〉

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

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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

7.1 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。[16.7.2参照]

7.2 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500mg(力価)を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与期間は3日間とする。

〈尿道炎、子宮頸管炎〉

7.3 本剤投与開始後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果又は臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。[16.7.2参照]

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

〈肺炎〉

7.5 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。[16.7.2参照]

7.6 アジスロマイシン注射剤から本剤に切り替える場合は、症状に応じて投与期間を変更することができる。[5.3、17.1.7、17.1.8参照]

7.7 アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと。アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠500mg(力価)を1日1回投与に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間を実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。[5.3、17.1.7、17.1.8参照]

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

〈骨盤内炎症性疾患〉

7.9 アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと。アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠250mg(力価)を1日1回投与に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は1～2日間、総投与期間は合計7日間を実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない。[17.1.9参照]

7.10 アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない(投与経験はない)。

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

アジスロマイシン経口剤投与のみの成績

〈皮膚科感染症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

浅在性化膿性疾患(せつ、せつ腫症、よう、丹毒、蜂巣炎、リンパ管(節)炎、ひょう疽、化膿性爪囲炎)に対する有効率は91.8%(67/73)であった^{7~9)}。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

二重盲検比較試験で浅在性化膿性疾患に対するアジスロマイシン錠の有効性が確認された⁸⁾。

〈呼吸器感染症〉

17.1.3 国内第Ⅱ相/第Ⅲ相及び海外二重盲検比較試験

呼吸器感染症(咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍)、慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、マイコプラズマ肺炎)に対する有効率は97.6%(373/382)であった^{9~13)}。また、二重盲検比較試験で肺炎、慢性気道感染症に対するアジスロマイシン錠の有効性が確認された^{12, 13)}。

〈耳鼻科領域感染症(副鼻腔炎)〉

17.1.4 海外オープン比較試験

耳鼻科領域感染症(副鼻腔炎)に対する有効率は100%(36/36)であった¹⁴⁾。

〈歯科・口腔外科領域感染症(歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎)〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

歯科・口腔外科領域感染症(歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎)に対する有効率は85.9%(73/85)であった。また、二重盲検比較試験で歯科・口腔外科領域感染症に対するアジスロマイシン錠の有効性が確認された¹⁵⁾。

〈クラミジア・トラコマティスによる性感染症(尿道炎、子宮頸管炎)〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

クラミジア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎に対するアジスロマイシン錠1,000mg(力価)1回投与の有効率(PCR法による陰性化率)は主判定時期である投与開始15日目では86.7%(98/113)であった。また、副判定時期である投与開始29日目では90.7%(98/108)であった¹⁶⁾。

アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン経口剤へ切り替えた(スイッチ療法)場合の成績

〈呼吸器感染症(肺炎)〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

呼吸器感染症(肺炎)に対する非対照試験において、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、2~5日間点滴静注した後、アジスロマイシン錠500mg(力価)を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7~10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。投与開始15日目の有効率は84.5%(60/71)であった。本試験で原因菌として分離同定された肺炎球菌はすべてアジスロマイシンに対する感受性は低かったが(MIC $\geq$ 2 μ g/mL)、11例のうち10例が有効例であった。

表 肺炎球菌のアジスロマイシン感受性別、MIC別の臨床効果(投与開始15日目)

	n/N ^{a)} 有効率(%)
感受性別：	
耐性(MIC $\geq$ 2 μ g/mL)	10/11 (90.9)
MIC不明	2/3 (66.7)
MIC別：	
MIC=4 μ g/mL	1/1 (100)
MIC=8 μ g/mL	0/1 (0)
MIC=16 μ g/mL	3/3 (100)
MIC $>$ 64 μ g/mL	6/6 (100)

a) n=有効の例数、N=評価例数から判定不能を除いた例数

有効率は $n/N \times 100$ から算出した。

本試験で報告された主な副作用は下痢14.7% (15/102)、注射部位疼痛5.9% (6/102)であった¹⁷⁾。[7.6、7.7参照]

17.1.8 海外第Ⅲ相試験

呼吸器感染症(肺炎)に対する無作為化比較試験において、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、2～5日間点滴静注した後、アジスロマイシンカプセル^{注)}500mg(力価)を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7～10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

投与終了10～14日目における有効率は77.4% (106/137)であった。

本試験で報告された主な副作用は注射部位疼痛及び下痢 各5.4% (各11/202)、注射部位感染/炎症3.5% (7/202)であった¹⁸⁾。[7.6、7.7参照]

注) 国内で承認されている成人用製剤は錠剤及び注射剤である。

〈骨盤内炎症性疾患〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

骨盤内炎症性疾患を対象とした臨床試験(詳細診断名：肝周囲炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎)では、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、1～2日間点滴静注した後、アジスロマイシン錠を250mg(力価)1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

投与開始15日目の有効率は94.1% (48/51)であった。主な原因菌であるクラミジア・トラコマティス及び淋菌に対する臨床効果(有効率)及び細菌学的効果(菌消失率)は、それぞれ、100% (12/12、6/6及び11/11、6/6)であった。

本試験で報告された主な副作用は下痢11.8% (9/76)、注射部位疼痛及び悪心 各5.3% (4/76)であった¹⁹⁾。[7.9参照]

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

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

蛋白合成阻害作用(マクロライド系)：

エリスロマイシン、エリスロマイシンエチルコハク酸エステル、エリスロマイシンステアリン酸塩、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステル²⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

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¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗菌作用

18.2.1 *In vitro*において、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、淋菌、プレボテラ属等の一部グラム陰性菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属に抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生物質と同程度であった^{21~32)}。

18.2.2 *In vitro*及び*in vivo*(マウス、ハムスター)において、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の各種細菌を用いた感染症モデルで、アジスロマイシンの良好な組織移行性を反映し、従来のマクロライド系抗生物質よりも強い防御効果及び治療効果を示した^{21, 24, 25, 33, 34)}。

18.2.3 黄色ブドウ球菌及びインフルエンザ菌に対して、1 MIC以上の薬剤濃度で殺菌的な作用を示した²¹⁾。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子6名にアジスロマイシン錠250、500及び1000mg(力価)を単回経口投与したときの薬物動態パラメータを表に示す³⁵⁾。

表 単回経口投与後の薬物動態パラメータ
(平均値±標準偏差、N=6/群)

投与量 (mg)	t _{max} (h)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₄₈ (μg・h/mL)	AUC ₀₋₁₆₈ (μg・h/mL)
250	2.7±0.8	0.24±0.12	NA	1.73±0.39	NA
500	2.5±0.8	0.58±0.11	61.9±9.4	3.32±0.46	4.41±0.48
1000	2.3±0.8	0.74±0.14	68.1±12.4	7.29±1.16	10.51±1.72

NA：算出せず

16.1.2 反復投与

健康成人男子6名にアジスロマイシン錠250及び500mg(力価)を1日1回3日間反復経口投与した場合、初回投与及び最終投与後の血清中濃度に差はみられず、蓄積は認められなかった³⁵⁾。

<生物学的同等性試験>^{4, 36)}

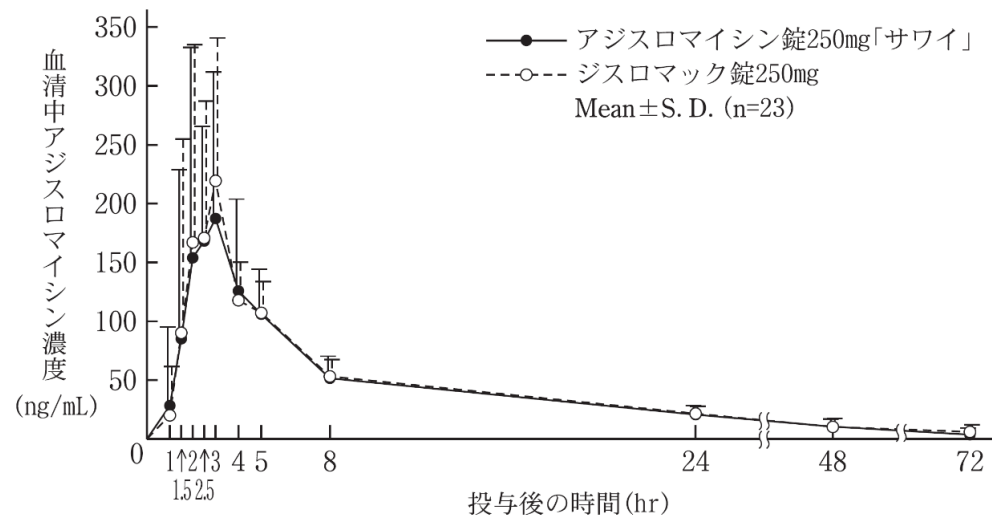
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審第786号
採血時点	0、1、1.5、2、2.5、3、4、5、8、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アジスロマイシン錠250mg「サワイ」
標準製剤	ジスロマック錠250mg

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」とジスロマック錠250mgを健康成人男子にそれぞれ1錠[アジスロマイシンとして250mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中アジ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_t、C_{max})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

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
アジスロマイシン錠250mg 「サワイ」	322±141	2.6±0.9	23.3±14.1	1897±750
ジスロマック錠250mg	318±146	2.5±0.7	26.8±15.1	1977±672

(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 _{0-72hr}	log (0. 92)	log (0. 76) ~ log (1. 13)
Cmax	log (1. 00)	log (0. 77) ~ log (1. 29)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16. 2 吸収

16. 2. 1 食事の影響

健康成人男子 8 名にアジスロマイシン錠500mg(力価)をクロスオーバー法により、空腹時又は食後に単回経口投与した場合の体内動態パラメータには有意差は認められず、アジスロマイシンの吸収に及ぼす食事の影響はないものと考えられる³⁷⁾。

16. 7 薬物相互作用

16. 7. 1 他のマクロライド系薬剤において、下記薬剤による相互作用が報告されている³⁸⁾。

(1) テオフィリン、ミダゾラム、トリアゾラム、カルバマゼピン、フェニトイン

これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。

(2) エルゴタミン含有製剤

四肢の虚血を起こすことがある。

16. 7. 2 他の抗菌剤との相互作用

アジスロマイシンと他の抗菌剤との相互作用に関しては、これまでの国内又は外国における臨床試験成績から、マクロライド系、ペニシリン系、キノロン系、テトラサイクリン系、セフェム系及びカルバペネム系抗菌剤との間で相互作用によると考えられる有害事象の報告はない³⁹⁾。[7. 1、7. 3、7. 5参照]

VIII. - 7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」を健康成人男子に1錠[アジスロマイシンとして250mg(力価)]空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{4, 36)}

$0.052 \pm 0.058 \text{ hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

VII. -5. 参照

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

VII. -1. -4) 参照

5. 分布

16.3 分布

16.3.1 組織内濃度

手術予定患者にアジスロマイシン経口剤500mg(力価)を経口投与した際の投与後12時間～8日目の各種組織内濃度の検討では、いずれの組織においても、血清中濃度が消失後も数日にわたって高い組織内濃度が維持された⁴⁰⁾(外国人データ)。

なお、アジスロマイシンのヒトにおける全身クリアランス及び分布容積はそれぞれ10mL/min/kg及び33.3L/kgと報告されており、分布容積が大きく、組織へ移行しやすいことが示されている⁴¹⁾。

16.3.2 アジスロマイシンはヒト多形核白血球及びマウスマクロファージ等の食細胞への良好な移行が認められた⁴²⁾。

アジスロマイシンが移行した食細胞が感染組織に遊走することにより、感染組織では非感染組織に比べて高い薬剤濃度が得られることが動物(マウス)試験で認められている⁴³⁾。

16.3.3 血清蛋白結合率

アジスロマイシンのヒト血清蛋白との結合率は12.2～20.3%(*in vivo*、超遠心法)であった⁴⁴⁾。

1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

VIII. -5. 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アジスロマイシンのチトクロームP450による代謝は確認されていない。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 健常成人男子6名にアジスロマイシン錠500mg(力価)を単回経口投与したとき、投与後168時間までの尿中に未変化体として投与量の9%が排泄された³⁵⁾。

健常成人男子の尿及び患者の胆汁中代謝物について検討した結果、いずれもほとんどは未変化体で、代謝物として脱メチル体、脱クラジノース体が確認された⁴⁵⁾。アジスロマイシンは胆汁、消化管分泌を介して、未変化体としてほとんど糞中に排泄される^{46, 47)}。

16.5.2 ラットに¹⁴C-標識アジスロマイシン20mg/kgを単回経口投与したとき、投与後168時間までに投与量の80.3%が糞中に、13.3%が尿中に排泄され、また投与後72時間までに投与量の3.1%が呼気中に排泄された⁴⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

軽度及び中等度の肝機能障害患者(成人)16例にアジスロマイシンカプセル^{注)}500mg(力価)を単回経口投与したとき、健常成人男子に比べて、 C_{max} が増加し、 $t_{1/2}$ が延長する傾向が認められたが、有意差は認められなかった。また尿中排泄率においても有意差は認められなかった⁴⁸⁾(外国人データ)。

注)国内で承認されている成人用製剤は錠剤及び注射剤である。

16.6.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者(成人)17例にアジスロマイシン錠500mg(力価)を単回経口投与したとき、アジスロマイシンの体内動態は健常成人と有意差は認められなかった^{49, 50)}。

11. その他

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
8.2 アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。[11. 1. 1参照]
8.3 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。[11. 1. 2参照]
・ 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状[発疹に加え、粘膜(口唇、眼、外陰部)のびらんあるいは水ぶくれ等の症状]があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。
・ 服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。
8.4 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
8.5 アジスロマイシンは組織内半減期が長いことから、投与終了数日後においても副作用が発現する可能性があるため、観察を十分に行うなど注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………
1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 他のマクロライド系又はケトライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
9.1.2 心疾患のある患者
QT延長、心室性頻脈(Torsade de pointesを含む)を起こすことがある。[11. 1. 8参照]

2) 腎機能障害患者
設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度な肝機能障害のある患者

投与量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。肝機能を悪化させるおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中に移行することが報告されている^{51~53)}。

7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 白血球数減少が認められることがあるので、顆粒球数(好中球数)減少も合わせて十分観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは442例中33例で、このうち9例において好中球数が $1000/\text{mm}^3$ 以下に減少した。白血球数減少が認められた症例の多くは、投与開始7日後あるいは8日後の検査日において回復がみられた。[11.1.9、11.2参照]

9.7.3 下痢が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。承認時の小児における下痢の発現頻度は、2歳未満(124例中8例)では2歳以上(602例中6例)と比べて高い。[11.2参照]

9.7.4 市販後の自発報告において、小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が認められている。[11.2参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の一般状態に注意して投与すること。アジスロマイシン経口剤の一般感染症の臨床試験成績から、高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者と同様であったが、一般に高齢者では、生理機能が低下しており、血中・組織内濃度が高くなることがある。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤(水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム)	アジスロマイシンの最高血中濃度低下の報告がある ⁵⁴⁾ 。	機序不明
ワルファリン	国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある ^{55, 56)} 。	マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、アジスロマイシンでの機序の詳細は明らかではない。
シクロスポリン	シクロスポリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある ⁵⁷⁾ 。	マクロライド系薬剤はシクロスポリンの主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、シクロスポリンの血中濃度が上昇することがあるが、アジスロマイシンでの機序の詳細は明らかではない。
ネルフィナビル	アジスロマイシン錠の1200mg投与で、アジスロマイシンの濃度・時間曲線下面積(AUC)及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある ⁵⁸⁾ 。	機序不明
ジゴキシン	アジスロマイシンとの併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある ⁵⁹⁾ 。	P-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、アジスロマイシンでの機序の詳細は明らかではない。
ベネトクラクス	ベネトクラクスの効果が減弱するおそれがあるので、併用を避けることが望ましい。	機序は不明であるが、ベネトクラクスの血中濃度が低下する可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)

呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等を起こすことがある。また、アジスロマイシンは組織内半減期が長いことから、これらの副作用の治療中止後に再発する可能性があるので注意すること。[8.2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)**
異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用はアジスロマイシンの投与中又は投与終了後1週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。また、アジスロマイシンは組織内半減期が長いことから、これらの副作用の治療中止後に再発する可能性があるので注意すること。[8.3参照]
- 11.1.3 薬剤性過敏症症候群(頻度不明)**
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。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること⁶⁰⁾。
- 11.1.4 肝炎(頻度不明)、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)、肝不全(頻度不明)**
- 11.1.5 急性腎障害(頻度不明)**
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。
- 11.1.6 偽膜性大腸炎(頻度不明)、出血性大腸炎(頻度不明)**
偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合にはただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.7 間質性肺炎(頻度不明)、好酸球性肺炎(頻度不明)**
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 11.1.8 QT延長(頻度不明)、心室性頻脈(Torsade de pointesを含む) (頻度不明)**
QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。[9.1.2参照]
- 11.1.9 白血球減少(頻度不明)、顆粒球減少(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)**
[9.7.2参照]
- 11.1.10 横紋筋融解症(頻度不明)**
筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1 %以上 ^{a)}	0.1～1 %未満 ^{a)}	0.1%未満 ^{a)}	頻度不明
皮膚		発疹、蕁麻疹、そう痒症	アトピー性皮膚炎増悪	光線過敏性反応、紅斑、水疱、皮膚剥離、多形紅斑、寝汗、多汗症、皮膚乾燥、皮膚変色、脱毛
血液	好酸球数増加	白血球数減少 ^{b)}	血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 ^{b)} 、プロトロンビン時間延長、血小板数減少	貧血、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加
血管障害		血栓性静脈炎		潮紅

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1 %以上 ^{a)}	0.1～1 %未満 ^{a)}	0.1%未満 ^{a)}	頻度不明
循環器				血圧低下、動悸、血圧上昇
肝臓	ALT増加	AST増加、ALP増加、 γ -GTP増加、LDH増加、肝機能検査異常	血中ビリルビン増加	
腎臓			BUN増加、尿中蛋白陽性	クレアチニン増加、腎臓痛、排尿困難、尿潜血陽性、頻尿
消化器	下痢 ^{c)}	腹痛、悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満	便秘、口内炎、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁、口唇のあれ、黒毛舌、舌炎、舌苔、腹鳴	舌変色、口・舌のしびれ感、おくび、胃炎、口内乾燥、唾液増加、腭炎、アフタ性口内炎、口腔内不快感、消化管障害、口唇炎
精神・神経系			頭痛、めまい、灼熱感、傾眠、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症	失神、痙攣、振戦、激越 ^{d)} 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯感覚、攻撃性
感染症		カンジダ症	胃腸炎	真菌感染、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、 β 溶血性レンサ球菌感染、膣炎
眼				結膜炎、眼瞼浮腫、霧視、ぶどう膜炎、眼痛、視力障害
筋骨格系				筋肉痛、関節痛、頸部痛、背部痛、四肢痛、関節腫脹
呼吸器			咳嗽、呼吸困難、嘔声	鼻出血、アレルギー性鼻炎、くしゃみ、ラ音、気管障害、低音性連続性ラ音、鼻部障害、鼻閉、鼻漏、羊鳴性気管支音、痰貯留
耳				耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害
生殖器			卵巣嚢腫	精巣痛、不正子宮出血

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1 %以上 ^{a)}	0.1～1 %未満 ^{a)}	0.1%未満 ^{a)}	頻度不明
代謝			血中カリウム減少、血中カリウム増加	脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症
注入部位		疼痛	血管外漏出、紅斑	
その他			発熱、口渇、気分不良、倦怠感、浮遊感	胸痛、無力症、浮腫、低体温、不整脈、咽喉頭異物感、局所腫脹、粘膜異常感覚、疼痛、疲労

a) 250mg錠、カプセル、細粒の承認時の臨床試験と市販後の使用成績調査及び注射剤の承認時の臨床試験を合わせた発現頻度。

b) [9.7.2参照]

c) [9.7.3参照]

d) [9.7.4参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響 設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与により聴力障害を起こす可能性がある。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

アジスロマイシンとの因果関係は不明だが、心悸亢進、間質性腎炎、肝壊死、運動亢進があらわれたとの報告がある。

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットの受胎能及び一般生殖能試験(雄2ヵ月以上、雌2週間以上投与)で、20mg/kg投与の雄雌に受胎率の低下が認められた⁶¹⁾。

15.2.2 動物(ラット、イヌ)に20～100mg/kgを1～6ヵ月間反復投与した場合に様々な組織(眼球網膜、肝臓、肺臓、胆嚢、腎臓、脾臓、脈絡叢、末梢神経等)にリン脂質空胞形成がみられたが、投薬中止後消失することが確認されている^{62～67)}。なお、リン脂質空胞はアジスロマイシン-リン脂質複合体を形成することによる組織像と解釈され、その毒性学的意義は低い。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) 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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ジスロマック錠250mg/錠600mg/カプセル小児用100mg/細粒小児用10%/

点滴静注用500mg

同効薬：蛋白合成阻害作用(マクロライド系)

エリスロマイシン、エリスロマイシンエチルコハク酸エステル、エリスロマイシンステアリン酸塩、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステル²⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2013年8月15日	22500AMX01407000	2013年12月13日	2013年12月13日

9. 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

・承認年月日：2013年12月11日

効能又は効果内容：適応菌種「レジオネラ・ニューモフィラ」を追加した。

・承認年月日：2016年9月28日

効能又は効果内容：適応菌種に「淋菌、プレボテラ属」、適応症に「骨盤内炎症性疾患」を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
6149004F1125	6149004F1125	122954701	622295401

14. 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) Retsema, J. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1987 ; 31(12) : 1939-1947
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」
- 4) 陶易王他 : 診療と新薬, 2013 ; 50(9) : 785-791
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」
- 6) 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
- 7) 皮膚科領域感染症に対する用量設定試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 3. 2)
- 8) 皮膚科領域感染症に対する二重盲検比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 4. 3)
- 9) 有効疾患(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 3. 1-1. 2)
- 10) レンサ球菌性咽頭炎を対象とした二重盲検比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 7. 1)
- 11) 後期第Ⅱ相試験肺炎に対する用量設定試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 3. 1)
- 12) 肺炎に対する二重盲検比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 4. 1)
- 13) 慢性気道感染症に対する二重盲検比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 4. 2)
- 14) 急性副鼻腔炎を対象としたオープン比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 7. 2)
- 15) 歯科・口腔外科領域感染症に対する二重盲検比較試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3月10日承認、申請資料概要ト. 1. 4. 4)
- 16) クラミジア・トラコマティスによる性感染症に対する国内第Ⅲ相二重盲検比較試験(ジスロマック錠 : 2004年 5月21日承認、審査報告書)
- 17) 市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照試験(ジスロマック点滴静注用/錠 : 2011年 7月 1日承認、申請資料概要2. 5. 4. 6, 2. 7. 6(A0661191試験))
- 18) 市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の比較試験(ジスロマック点滴静注用/錠 : 2011年 7月 1日承認、申請資料概要2. 7. 3. 1, 2. 7. 6(93-CE33-0618試験))
- 19) 骨盤内炎症性疾患に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照試験(ジスロマック点滴静注用/錠 : 2012年 6月22日承認、申請資料概要2. 7. 3. 3, 2. 7. 6(A0661192試験))
- 20) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/9/1 アクセス)
- 21) 松永敏幸他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 68-83
- 22) 栗原京子他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 24-30
- 23) 加藤直樹他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 31-39
- 24) Ishida, K. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1994 ; 38(4) : 790-798
- 25) Niki, Y. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1994 ; 38(10) : 2296-2299

- 26)Choi, G. E. et al. : Korean J. Lab. Med., 2010 ; 30(1) : 28-33
- 27)小川美保他 : Pharma Medica, 2006 ; 24(3) : 109-119
- 28)Mikamo, H. et al. : Chemotherapy, 2003 ; 49(1-2) : 62-65
- 29)Kuriyama, T. et al. : Oral Microbiol. Immunol., 2007 ; 22(4) : 285-288
- 30)金子明寛 : 日本口腔外科学会雑誌, 2010 ; 56(10) : 546-552
- 31)Waites, K. B. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2009 ; 53(5) : 2139-2141
- 32)Hamasuna, R. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2009 ; 53(11) : 4938-4939
- 33)西野武志他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 40-54
- 34)長島正人他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 8-23
- 35)丁宗鉄他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 139-163
- 36)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同源性試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」
- 37)丁宗鉄他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 177-185
- 38)薬物相互作用①(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要ト. 3. 3)
- 39)薬物相互作用②(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 4)
- 40)Foulds, G. et al. : J. Antimicrob. Chemother., 1990 ; 25(Suppl. A) : 73-82
- 41)Luke, D. R. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1996 ; 40(11) : 2577-2581
- 42)Gladue, R. P. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1989 ; 33(3) : 277-282
- 43)横山秀一他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 122-126
- 44)血清蛋白結合率(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 2. 4. 2)
- 45)ヒトにおける尿及び胆汁中代謝物の検討(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 3)
- 46)排泄①(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 2. 5. 1)
- 47)排泄②(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 2. 7)
- 48)Mazzei, T. et al. : J. Antimicrob. Chemother., 1993 ; 31(Suppl. E) : 57-63
- 49)柴孝也他 : 日本化学療法学会雑誌, 1995 ; 43(Suppl. 6) : 186-192
- 50)Höffler, D. et al. : Infection, 1995 ; 23(6) : 356-361
- 51)Kelsey, J. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., 1994 ; 170(5-1) : 1375-1376
- 52)Salman, S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2015 ; 60(3) : 1592-1599
- 53)Sutton, A. L. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., 2015 ; 212(6) : 812, e1-e 6
- 54)Foulds, G. et al. : J. Clin. Pharmacol., 1991 ; 31(2) : 164-167
- 55)Woldtvedt, B. R. et al. : Ann. Pharmacother., 1998 ; 32(2) : 269-270
- 56)Lane, G. : Ann. Pharmacother., 1996 ; 30(7/8) : 884-885
- 57)シクロスポリンとの薬物相互作用(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 4)
- 58)Amsden, G. W. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2000 ; 40(12-2) : 1522-1527
- 59)Gomes, T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2009 ; 86(4) : 383-386
- 60)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
- 61)ラット受胎能及び一般生殖能試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申請資料概要ニ. 3. 1)
- 62)ラット経口1ヵ月毒性試験(ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年3月10日承認、申

X I . 文 献

請資料概要ニ. 2. 1)

63) イヌ経口 1 ヲ月 毒性試験 (ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3 月 10 日 承認、申請資料概要ニ. 2. 2)

64) ラット経口 6 ヲ月 毒性試験 (ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3 月 10 日 承認、申請資料概要ニ. 2. 3)

65) イヌ経口 6 ヲ月 毒性試験 (ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3 月 10 日 承認、申請資料概要ニ. 2. 4. 1)

66) イヌ経口 6 ヲ月 毒性試験及び回復性試験 (ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3 月 10 日 承認、申請資料概要ニ. 2. 4. 2)

67) イヌ経口 6 ヲ月 毒性試験 (間欠投与) 及び回復性試験 (ジスロマック錠/カプセル小児用/細粒小児用 : 2000年 3 月 10 日 承認、申請資料概要ニ. 2. 4. 3)

68) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」

69) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アジスロマイシン錠250mg「サワイ」

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

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

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

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>⁶⁸⁾

アジスロマイシン錠250mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、透明瓶開放の条件下で力価低下が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30 日)	透明瓶密栓 (室温、30 日)	褐色瓶密栓 (室温、30 日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
力価試験※	100.0	96.9	100.5	98.3

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>⁶⁹⁾

試験方法

1. アジスロマイシン錠250mg「サワイ」を 1 錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5 分後シリンジを 15 回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を 8 Fr. (外径 2.7mm) フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は 5 分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	シリンジを振りながら緩徐に注入することにより、チューブを通過した

備考

製剤が大きいため、懸濁液中の粒子が多い。そのため、懸濁液を速くチューブに注入するとチューブを閉塞させる可能性があるため、緩徐に注入する等注意が必要である。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・アジスロマイシン錠250mg「サワイ」を服用される患者さんへ～ 1 回 4 錠服用～
- ・アジスロマイシン錠250mg「サワイ」を服用される患者さんへ～ 1 日 1 回 3 日間服用～
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

