

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

マクロライド系抗生物質製剤
日本薬局方 クラリスロマイシン錠
クラリスロマイシン錠小児用50mg「タカタ」
日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン
クラリスロマイシンDS小児用10%「タカタ」
 Clarithromycin Tablets, Dry syrup "TAKATA" for Pediatric

剤形	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	錠小児用 50mg:1錠中 日局 クラリスロマイシン 50mg(力価) DS小児用 10% :1g中 日局 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・ 販売開始年月日	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
	販売開始年月日	2006年7月7日
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: 048-838-2121 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp	

本IFは2026年3月改訂(第3版)の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文等の情報は、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。

また、専用アプリ「添文ナビ®」(®:登録商標)で以下のGS1バーコードを読み取ることで同様の情報を閲覧できます。



(01)14987120614306

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－

(2020年4月改訂)

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て、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。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	15
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17
9. 溶出性	17
10. 容器・包装	23
11. 別途提供される資材類	23
12. その他	23
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	24
2. 効能又は効果に関連する注意	24
3. 用法及び用量	25
4. 用法及び用量に関連する注意	25
5. 臨床成績	26
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	28
2. 薬物速度論的パラメータ	31
3. 母集団(ポピュレーション)解析	31
4. 吸収	32
5. 分布	32
6. 代謝	32
7. 排泄	33
8. トランスポーターに関する情報	33
9. 透析等による除去率	33
10. 特定の背景を有する患者	33
11. その他	34
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	35
2. 禁忌内容とその理由	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 重要な基本的注意とその理由	35
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
7. 相互作用	37
8. 副作用	42
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	45
10. 過量投与	45
11. 適用上の注意	45
12. その他の注意	46
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	47
2. 毒性試験	47
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	48
2. 有効期間	48
3. 包装状態での貯法	48
4. 取扱い上の注意	48
5. 患者向け資材	48
6. 同一成分・同効薬	48
7. 国際誕生年月日	48
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	49
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	49
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	49
11. 再審査期間	49
12. 投薬期間制限に関する情報	49
13. 各種コード	49
14. 保険給付上の注意	49
X I. 文献	
1. 引用文献	50
2. その他の参考文献	51
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	52
2. 海外における臨床支援情報	52
X III. 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	53
2. その他の関連資料	56

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クラリスロマイシン錠小児用 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開発を企画し、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、2006年3月に承認を取得した。

2009年10月に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「効能又は効果」が追加された。

2. 製品の治療学的特性

効能・効果として以下の適応がある。(「V.1. 効能又は効果」の項参照)

○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

○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

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(Torsade de pointesを含む)、心室細動、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、PIE症候群・間質性肺炎、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、横紋筋融解症、痙攣、急性腎障害、尿細管間質性腎炎、IgA血管炎、薬剤性過敏症症候群が報告されている。(「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

該当資料なし

- クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

- ・服薬アドヒアランスの向上を考慮した、バナナ風味のドライシロップ

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

- ・転動流動コーティング法により、口腔内での成分の溶出を抑制した製剤設計

(「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

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

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 50mg “TAKATA” for Pediatric

Clarithromycin Dry syrup 10% “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)

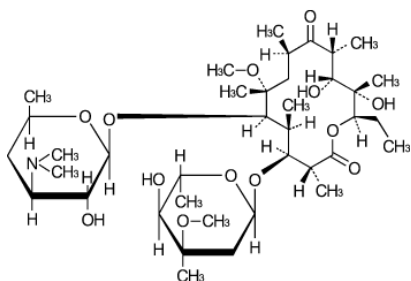
(2) 洋名(命名法)

Clarithromycin (JAN、INN)

(3) ステム(stem)

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: C₃₈H₆₉N₂O₁₃

分子量: 747.95

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*R*)-5-(3, 4, 6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2, 6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-11, 12-dihydroxy-6-methoxy-2, 4, 6, 8, 10, 12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号:CAM

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°C

(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, 定量法

● クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

日局「クラリスロマイシン錠」の確認試験による。

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」の確認試験による。

日局「シロップ用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

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

(2) 製剤の外観及び性状

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

販売名	性状	外形		
		表面 直径	裏面 重さ	側面 厚さ
クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	 約 6.1mm	 約 0.083g	 約 3.4mm

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

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おいがある。味は甘い。香料によりバナナ風味を付けている。

(3) 識別コード

販売名	クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」
識別コード	TTS-635
記載場所	PTP シート

(4) 製剤の物性

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

表

(3 ロット)

粒度分布 (%)	18M on	850 μ m 以上	0.00
	30M on	500~850 μ m	0.13
	42M on	355~500 μ m	21.37
	50M on	300~355 μ m	12.76
	60M on	250~300 μ m	17.54
	83M on	180~250 μ m	29.41
	100M on	150~180 μ m	10.69
	140M on	106~150 μ m	6.56
	200M on	75~106 μ m	1.02
	200M pass	75 μ m 以下	0.53
50%径 (μ m)			270.14
比容積 (mL/g)	ルーズ		1.70
	タップ		1.44

(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

販売名	有効成分	添加剤
クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」	1錠中 日局 クラリスロマイシン 50mg(力価)	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」	1g 中 日局 クラリスロマイシン 100mg(力価)	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、アセスルファミウム、カラメル、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

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小児用 50mg「タカタ」は、1錠中に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」は、1g 中にクラリスロマイシン 100mg(力価) を含有する。

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

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」¹⁾

(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。

表 1

(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

(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。

表 1

(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。

(3) 苛酷試験(製造販売後の試験結果)

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

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

無包装状態の安定性試験

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」²⁾

(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。

表 1

(※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、わずかに特異なおいがあり、味は甘い。	微黄白色の微粒で、わずかに特異なおいがあり、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
		定量法(%)	105.2-106.1	108.7-109.3
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、わずかに特異なおいがあり、味は甘い。	微黄白色の微粒で、わずかに特異なおいがあり、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。

表 1

(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

クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

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 なおいがあり、 味は甘い	微黄白色の微粒でわずかに特異な なおいがあり、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 なおいがあり、 味は甘い	微黄白色の微粒でわずかに特異な なおいがあり、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 なおいがあり、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

7. 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。

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」²⁾

(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

8. 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。

9. 溶出性

(1) 溶出挙動

- クラリスロマイシン錠小児用 50mg「タカタ」³⁾

「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

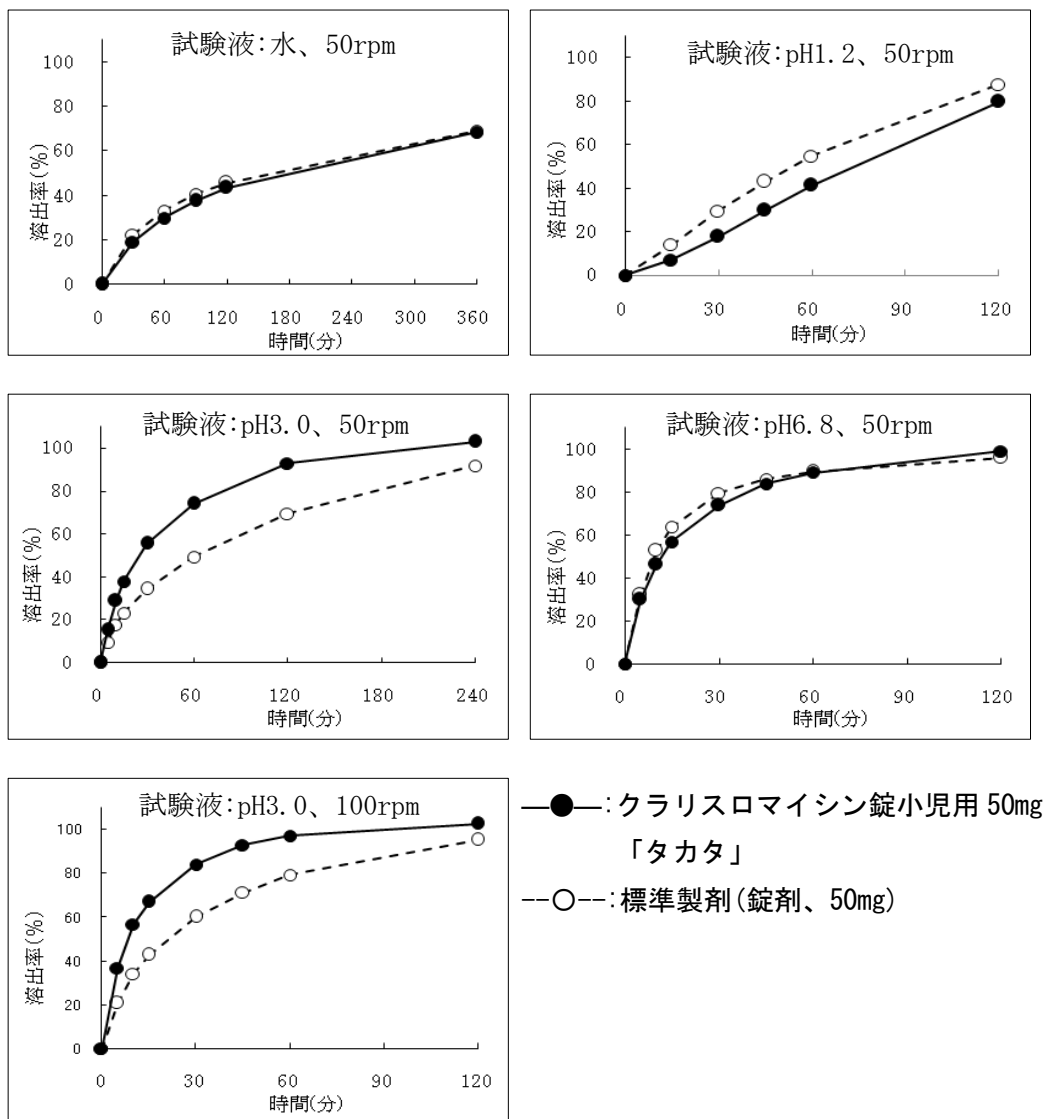


図 クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

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」⁴⁾

「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、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±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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

【本試験では、水、pH6.8 が該当】

7. 結果

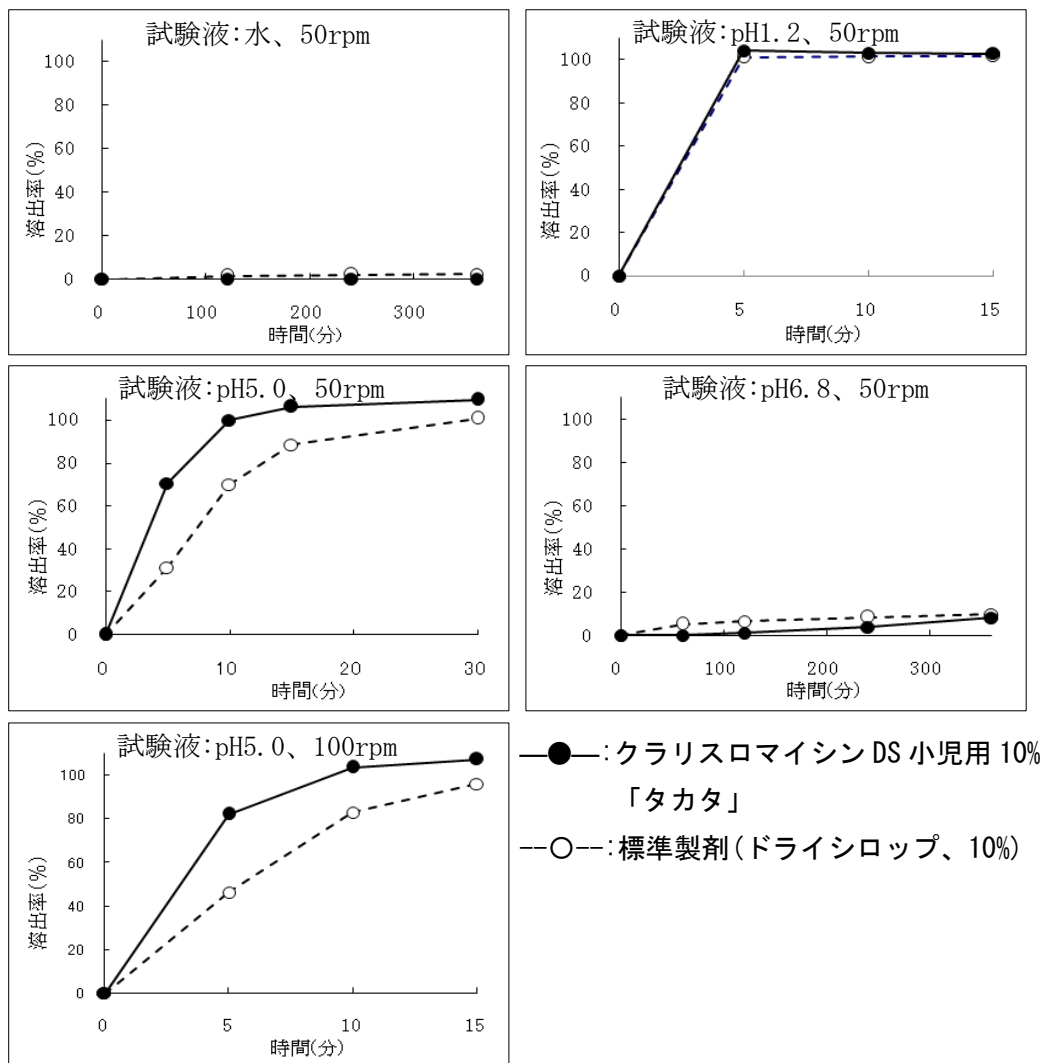


図 クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

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	15	101.7	103.0	-	適
	pH5.0	85%以上溶出	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小児用 50mg 「タカタ」³⁾

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」⁴⁾

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。

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

該当しない

(2) 包装

- クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

PTP 包装: 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

- クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

分 包: 0.5g × 120 包 [分包、乾燥剤入り]

バラ包装: 100g [プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

- クラリスロマイシン錠小児用 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
--------	--

- 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 中栓: ポリエチレン キャップ: ポリプロピレン (乾燥剤入り) 個装箱: 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

○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

○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

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

〈一般感染症: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〉

「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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量		
効能・効果	用法・用量	
	錠	ドライシロップ
一般感染症	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。	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。
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	通常、小児にはクラリスロマイシンとして 1 日体重 1kg あたり 15mg(力価)を 2 回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	用時懸濁し、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。

(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

<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈一般感染症〉</p> <p>7.1 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>7.2 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。[8.1 参照]</p> <p>7.3 レジオネラ肺炎の治療において単独で使うことが望ましいが、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。</p>
--

- 7.3.1 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。
- 7.3.2 *in vitro* 抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。
- 〈後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性 MAC 症〉
- 7.4 国内外の最新のガイドライン⁶⁾等を参考に併用療法を行うこと。
- 7.5 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。[8.1 参照]

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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

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

該当資料なし

(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(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)⁷⁾

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. 薬効薬理

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⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 抗菌作用

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌の好気性グラム陽性菌^{9~13)}、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等の一部のグラム陰性菌^{9~13)}、クラミジア属¹⁴⁾、マイコプラズマ属^{13,15)}及びマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)¹⁶⁾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等以上である(*in vitro*)。

18.2.2 ヒト主代謝物 14 位水酸化体の抗菌力

未変化体とほぼ同等の抗菌力を有する¹⁷⁾が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)¹⁸⁾に対しては未変化体より弱い(*in vitro*)。

18.2.3 動物感染モデルに対する作用

マウスの腹腔内感染^{9,10,12,13,17)}、皮下感染^{9,12,13)}、呼吸器感染症^{9,10,13,17)}モデルにおいては、クラリスロマイシンの良好な組織移行性を反映し、優れた効果を示す。

(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 小児に 5mg (力価)/kg を¹⁹⁾、また健康成人に 200mg、400mg (力価) を²⁰⁾ 空腹時単回経口投与したときの平均血清中濃度及び各パラメータの値は表 16-1 のようであった。なお、個体間のバラツキは少なかった。

表 16-1 小児・健康成人における薬物動態学的パラメータ

	測定法	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g·hr/mL)
小児 (n=6) 5mg/kg	HPLC 未変化体	1.05	1.4	1.8	3.54
	HPLC 代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37
成人 (n=8) 200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人 (n=8) 400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

16.1.2 生物学的同等性試験

(1) 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錠小児用 50mg 「タカタ」とクラリス錠 50 小児用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²¹⁾。

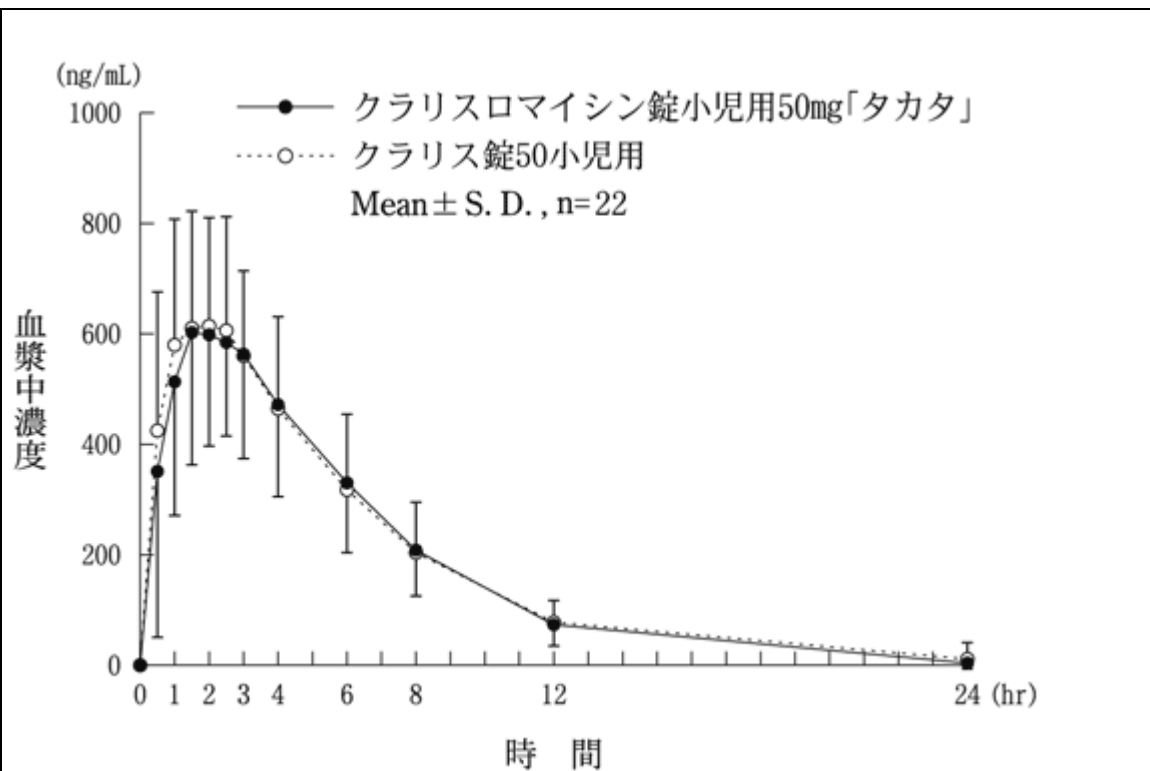


図 16-1 血漿中濃度(錠 50mg)

表 16-2 薬物動態パラメータ(錠 50mg)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (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
クラリス錠 50 小児用	4469.99 ± 1398.09	691.90 ± 200.95	1.6 ± 0.8	3.4 ± 1.7

(Mean ± S. D., n=22)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(2) クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」とクラリスドライシロップ 10% 小児用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²²⁾。

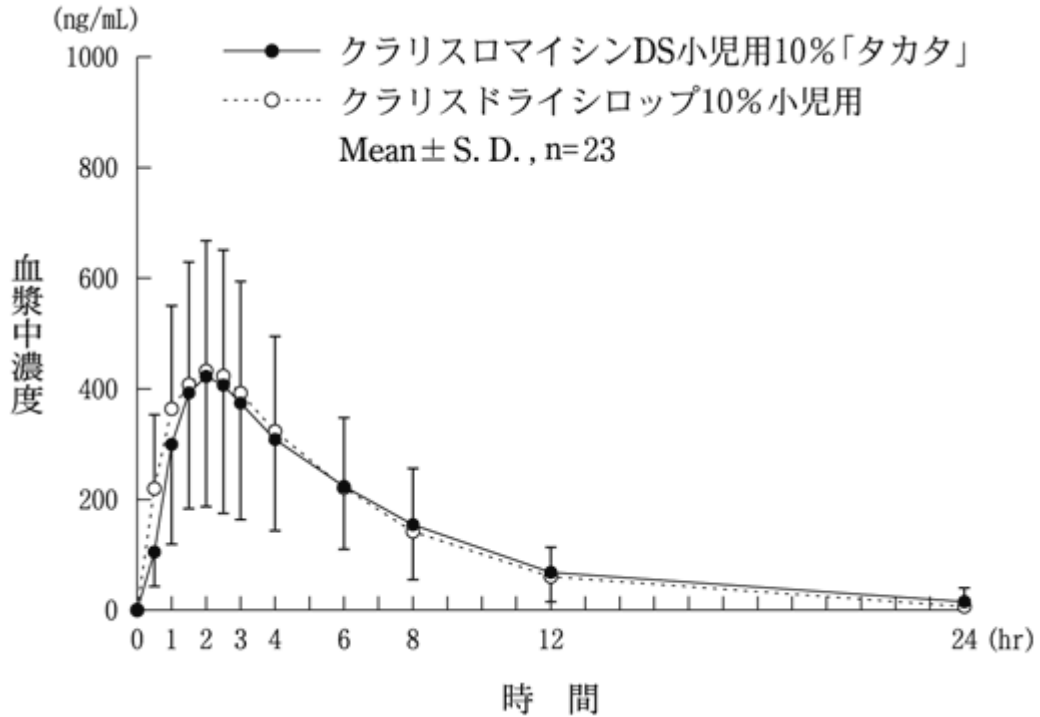


図 16-2 血漿中濃度(ドライシロップ 10%)

表 16-3 薬物動態パラメータ(ドライシロップ 10%)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng · hr/mL)	C _{max} (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
クラリスドライシロップ 10%小児用	3077.91 ± 1670.10	451.35 ± 238.86	2.3 ± 1.4	3.8 ± 2.0

(Mean ± S. D., n=23)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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. 薬物動態

16.2 吸収

16.2.2 食事の影響

小児に 10mg (力価)/kg を単回経口投与したときの血清中濃度には、食事の影響がほとんど認められなかった²³⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.2 テオフィリン

健康成人男性にテオフィリンを 400mg 及びクラリスロマイシンを 300mg 併用した結果、併用 5 日目でテオフィリンの血清中濃度は C_{max} で 1.26 倍、AUC で 1.19 倍上昇し、クリアランスは 16.4%減少したが統計的に有意差は認められなかった²⁴⁾。

また、気管支喘息患児にテオフィリンを 300~600mg/day で 1 日分 2 経口投与し、更にクラリスロマイシン 600mg/day を 1 日分 2 併用投与した結果、併用 7 日目においてテオフィリンの血清中濃度は有意な上昇を示した²⁵⁾。[10.2 参照]

「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数^{21, 22)}

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
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)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人において、クラリスロマイシン錠剤(250mg)を経口投与した場合(2回測定)とクラリスロマイシンラクトビオン酸塩を静脈内投与した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。その結果、未変化体のバイオアベイラビリティは52、55%であったが、初回通過効果によって生成される活性代謝物(14位水酸化体)を含めたパラメータ解析結果から、クラリスロマイシンは経口投与後ほぼ完全に吸収されていることが示唆された²⁶⁾(海外データ)。

5. 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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

16.3 分布

健康成人における唾液²⁷⁾、また、患者における喀痰²⁸⁾、気管支分泌物²⁹⁾等への移行性を測定した結果、それぞれの組織への移行は良好で、血清中濃度と同等もしくはそれ以上の濃度を示した。また、皮膚³⁰⁾、扁桃³¹⁾、上顎洞粘膜³¹⁾等の組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上まわった。

(6) 血漿蛋白結合率

「Ⅷ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ヒトにおける主代謝物は14位水酸化体であり、血清中には未変化体とほぼ同量存在した³³⁾。

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験において、クラリスロマイシンは主として CYP3A で代謝されることが報告されている³⁴⁾。[10.、16.7.1 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

小児患者に 5mg (力価)/kg を単回経口投与し、Bioassay で測定したところ、投与後 6 時間までに投与量の 25.8% が尿中へ排泄された³⁵⁾。

なお、健康成人に 200mg (力価) を空腹時に単回経口投与したところ、尿中には主に未変化体及び活性代謝物の 14 位水酸化体が認められた²⁹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

16.7.1 試験成績

CYP3A、P-gp に対する阻害作用を有する⁸⁾。[10.、16.4 参照]

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 腎機能障害者

腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者に 200mg (力価) を空腹時単回経口投与し、クレアチニンクリアランス (Ccr) とその体内動態との関係を検討した結果、腎機能の低下に伴って C_{max} の上昇、 $T_{1/2}$ の延長及び AUC の増加が認められた³⁶⁾ (測定法: Bioassay)。

[9.2 参照]

表 16-4 クレアチニンクリアランス (Ccr) と体内動態

クレアチニン クリアランス (mL/min)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg・ hr/mL)
Ccr ≒ 100 (n=5)	2.02	1.24	2.38	8.89
Ccr ≒ 50 (n=5)	2.15	1.89	5.74	21.69
Ccr ≒ 30 (n=5)	2.55	0.96	4.69	18.73
Ccr ≒ 5 (n=5)	3.54	1.48	6.13	36.89

16.6.2 高齢者

重篤な基礎疾患のない 66～82 歳 (平均 72.2 歳) の女性 3 名に 200mg (力価) を空腹時単回経口投与し、その体内動態を検討した結果、健康成人と比べると T_{max}、T_{1/2} はほぼ同様であったが、C_{max}、AUC は明らかに高かった³⁷⁾ (測定法: Bioassay)。[9.8 参照]

表 16-5 体内動態パラメータ

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg・ hr/mL)
高齢者 (n=3)	3.72	2.3	4.2	19.20

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

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)

2.1 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、スポレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル [アドシルカ]、マシテンタン・タダラフィル、チカグレロル、イブルチニブ、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス (慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む)、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期)、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩、フィネレノン、イサブコナゾニウム硫酸塩、ボクロスポリン、マバカムテン、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、ロナファルニブを投与中の患者 [10.1 参照]

2.3 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 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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。 [7.2、7.5 参照]

8.2 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うこと。 [11.1.4 参照]

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薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 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 (Torsade de pointes を含む)、心室細動をおこすことがある。

[11.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

9.2.1 腎機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。
[2.3、10.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させることがある。[11.1.3 参照]

9.3.1 肝機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。
[2.3、10.2 参照]

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

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。
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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に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。[16. 6. 2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として CYP3A により代謝される。また、本剤は CYP3A、P-糖蛋白質 (P-gp) を阻害する。[16. 4、16. 7. 1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 ³⁸⁾ [2. 2、16. 7. 1 参照]	QT 延長、心室性不整脈 (Torsade 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。
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン [クリアミン] ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2. 2、16. 7. 1 参照]	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	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。
スボレキサント [ベルソムラ] ダリドレキサント塩酸塩 [クービビック] ボルノレキサント水和物 [ボルズィ] [2. 2、16. 7. 1 参照]	左記薬剤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。	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。
ロミタピドメシル酸塩 [ジャクスタピッド] [2. 2、16. 7. 1 参照]	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	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。
タダラフィル [アドシルカ] マシテンタン・タダラフィル [ユバンシ] [2. 2、16. 7. 1 参照]	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。	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。
チカグレロル [ブリリント] [2. 2、16. 7. 1 参照]	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。	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。

イブルチニブ 〔イムブルピカ〕 [2.2、16.7.1 参照]	イブルチニブの作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
イブプラジン塩酸塩 〔コララン〕 [2.2、16.7.1 参照]	過度の徐脈があらわれることがある。	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。
ベネトクラクス（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期） 〔ベネクレクスタ〕 [2.2 、 16.7.1 参照]	腫瘍崩壊症候群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。
ルラシドン塩酸塩 〔ラツータ〕 [2.2、16.7.1 参照]	ルラシドンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
アナモレリン塩酸塩 〔エドルミズ〕 [2.2、16.7.1 参照]	アナモレリン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。
フィネレノン 〔ケレンディア〕 [2.2、16.7.1 参照]	フィネレノンの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	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。
イサブコナゾニウム硫酸塩 〔クレセンバ〕 [2.2、16.7.1 参照]	イサブコナゾールの血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
ボクロスポリン 〔ルプキネス〕 [2.2、16.7.1 参照]	ボクロスポリンの血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。

マバカムテン 〔カムザイオス〕 〔 2.2 、 16.7.1 参照〕	マバカムテンの血中濃度が上昇し、副作用が増強され、収縮機能障害による心不全のリスクが高まるおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
アゼルニジピン 〔カルブロック〕 オルメサルタン メドキシ ミル・アゼルニジピン 〔レザルタス〕 〔 2.2 、 16.7.1 参照〕	アゼルニジピンの血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
ロナファルニブ 〔ゾキンヴィ〕 〔 2.2 、 16.7.1 参照〕	ロナファルニブの血中濃度が著しく上昇し、副作用が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。

(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
ジゴキシン 〔16.7.1 参照〕	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-gp 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 グリクラジド グリメピリド 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。	機序は不明である。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 ^{24,25)} 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 〔16.7.1、16.7.2 参照〕	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 ³⁹⁾ シンバスタチン ³⁹⁾	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	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>ロバスタチン(国内未承認) [16.7.1 参照]</p>	<p>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。</p>	
<p>コルヒチン [2.3、9.2.1、9.3.1、16.7.1 参照]</p>	<p>コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。</p>
<p>ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔トリアゾラム⁴⁰⁾ ミダゾラム⁴¹⁾等〕 非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔クエチアピンフマル酸塩 アリピプラゾール ブロナンセリン 等〕 ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレクトリプタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (アゼルニジピンを除く CYP3A で代謝される薬剤) 〔ニフェジピン ベラパミル塩酸塩 等〕 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⁴²⁾ タダラフィル 〔シアリス、ザルティア〕 等〕 クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム ドセタキセル水和物</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。 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>アベマシクリブ⁴³⁾ オキシコドン塩酸塩水和物⁴⁴⁾ フェンタニル/フェンタニルクエン酸塩[16.7.1 参照]</p>		
<p>ベネトクラクス（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、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の維持投与期、急性骨髄性白血病） [16.7.1 参照]</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>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>抗凝固剤 (CYP3A で代謝され、P-gp で排出される薬剤) 〔アピキサバン リバーロキサバン〕 [16.7.1 参照]</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-gp 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>抗凝固剤 (P-gp 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〕 [16.7.1 参照]</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 P-gp 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>
<p>イトラコナゾール⁴⁵⁾ HIV プロテアーゼ阻害剤 〔リトナビル⁴⁶⁾ ロピナビル・リトナビル ダルナビル エタノール付加物 等〕 [16.4、16.7.1 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>リファブチン⁴⁷⁾ エトラビリン⁴⁸⁾ [16.4、16.7.1 参照]</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。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</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。また、左記薬剤の CYP3A4 に対する誘導作用によ</p>

	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。	り、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン ⁴⁹⁾ エファビレンツ ネビラピン [16.4、16.7.1 参照]	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ので、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。
天然ケイ酸アルミニウム ⁵⁰⁾	本剤の吸収が低下すると報告がある。	左記薬剤の吸着作用によるものと考えられる。

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、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

呼吸困難、痙攣、発赤等があらわれることがある。

11.1.2 QT 延長、心室頻拍(Torsade de pointes を含む)、心室細動(いずれも頻度不明)

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。[9.1.2 参照]

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全(いずれも頻度不明)

劇症肝炎、AST、ALT、 γ -GTP、LDH、A1-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。[9.3 参照]

11.1.4 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(いずれも頻度不明)

[8.2 参照]

11.1.5 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(いずれも頻度不明)

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。

11.1.6 PIE 症候群・間質性肺炎(いずれも頻度不明)

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。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。

11.1.7 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎(いずれも頻度不明)

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。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。

11.1.8 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があらわれることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.9 痙攣(頻度不明)

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。

11.1.10 急性腎障害、尿細管間質性腎炎(いずれも頻度不明)

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。

11.1.11 IgA 血管炎(頻度不明)

11.1.12 薬剤性過敏症症候群⁵¹⁾(頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈一般感染症〉

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感	
精神神経系		めまい 頭痛	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 不眠
感覚器		味覚異常(にがみ等)	耳鳴 聴力低下 嗅覚異常
消化器	悪心 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 口渇	口腔内びらん 胸やけ 歯牙変色 舌変色
血液	好酸球増多		
肝臓	AST 上昇 ALT 上昇 γ-GTP 上昇 LDH 上昇 Al-P 上昇		

筋・骨格			筋肉痛
その他		倦怠感 浮腫 カンジダ症 発熱	動悸 CK 上昇 脱毛 頻尿 低血糖
〈後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性 MAC 症〉			
	5~10%未満	1~5%未満	頻度不明
精神神経系		不眠症	頭痛 めまい 激越 神経過敏症 感覚異常 痙攣 妄想 幻覚 運動過多 躁病反応 偏執反応 末梢神経炎 精神病
感覚器		味覚減退	味覚倒錯 難聴 耳鳴 味覚喪失 結膜炎
皮膚		発疹	そう痒感 斑状丘疹状皮疹 ざ瘡 帯状疱疹 紫斑皮疹 光線過敏性反応 発汗
消化器	下痢	悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 おくび 口渇 舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髓機能不全	

肝臓	肝機能異常	γ-GTP 上昇 ALP 上昇	AST 上昇 ALT 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

頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

<錠>

14.1.1 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。

<ドライシロップ>

14.1.2 用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避け、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旨説明すること。また、使用時、十分に振り混ぜる旨説明すること。

14.1.3 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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

製 剤:処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分:該当しない

2. 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

20. 取扱い上の注意

〈ドライシロップ〉

開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名: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

7. 国際誕生年月日

1989年7月17日

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

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」

履歴	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
—	2006年3月15日	21800AMZ10287	2006年7月7日	2006年7月7日

●クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」

履歴	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
—	2006年3月15日	21800AMZ10290	2006年7月7日	2006年7月7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

2009年10月:後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症

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

本剤は平成20年3月19日付厚生労働省告示第97号, 第10.2「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	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(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」	6149003F1015	6149003F1112	117406901	620003916
クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」	6149003R1062	6149003R1062	117423601	620003943

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験(クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」)
- 2) 社内資料：安定性試験(クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」)
- 3) 社内資料：溶出性試験(クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」)
- 4) 社内資料：溶出性試験(クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」)
- 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) Griffith DE, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2007 ; 175(4) : 367-416
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuza_iMenu/>(2025年2月13日アクセス)
- 8) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021 : C-1597-1605
- 9) 小野武夫他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 1-34
- 10) 五島瑳智子他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 35-58
- 11) 横田健他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 59-70
- 12) 西野武志他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 95-110
- 13) 長手尊俊他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 129-155
- 14) 吉沢花子他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 117-122
- 15) 洲崎健他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 111-116
- 16) Brown BA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(9) : 1987-1990
- 17) 長手尊俊他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 156-169
- 18) Cohen Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(10) : 2104-2107
- 19) 坂田英明他：日本化学療法学会雑誌 2009 ; 57(2) : 97-100
- 20) 諏訪俊男他：Chemotherapy. 1988 ; 36(12) : 921-932
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験(クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」)
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験(クラリスロマイシン DS 小児用 10% 「タカタ」)
- 23) 藤井良知他：Jpn J Antibiot. 1989 ; 42(2) : 512-541
- 24) 二木芳人他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 515-520
- 25) 辻本善樹他：日本小児アレルギー学会誌 1989 ; 3(1) : 48-55
- 26) Chu SY, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(5) : 1147-1150
- 27) 佐々木次郎他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 1058-1073
- 28) 古賀宏延他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 698-714
- 29) 力富直人他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 715-728
- 30) 埴伸太郎他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 950-954
- 31) 宮崎康博他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 926-934
- 32) 諏訪俊男他：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 213-226
- 33) 諏訪俊男他：Chemotherapy. 1988 ; 36(12) : 933-940
- 34) Suzuki A, et al. : Drug Metab Pharmacokin. 2003 ; 18(2) : 104-113

- 35) 藤井良知他 : Jpn J Antibiot. 1994 ; 47 (10) : 1283-1298
- 36) 瀧井昌英他 : Chemotherapy. 1989 ; 37 (1) : 15-21
- 37) 足立暁他 : Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 660-666
- 38) Desta Z, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1999 ; 65(1) : 10-20
- 39) Jacobson TA. : Am J Cardiol. 2004 ; 94(9) : 1140-1146
- 40) Greenblatt DJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(3) : 278-285
- 41) Yeates RA, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 1997 ; 35(12) : 577-579
- 42) Hedaya MA, et al. : Biopharm Drug Dispos. 2006 ; 27(2) : 103-110
- 43) Kulanthaivel P, et al. : Cancer Res. 2016 ; 76(14 suppl) : CT153
- 44) Liukas A, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2011 ; 31(3) : 302-308
- 45) Hardin TC, et al. : Pharmacotherapy. 1997 ; 17(1) : 195
- 46) Ouellet D, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(4) : 355-362
- 47) Hafner R, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1998 ; 42(3) : 631-639
- 48) Kakuda TN, et al. : J Antimicrob Chemother. 2014 ; 69(3) : 728-734
- 49) Wallace RJ Jr, et al. : J Infect Dis. 1995 ; 171(3) : 747-750
- 50) 高橋賢成他 : 臨床薬理. 1995 ; 26(1) : 149-150
- 51) 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
- 52) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験(クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」)
- 53) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験(クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10% 「タカタ」)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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) 粉砕

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

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg 「タカタ」⁵²⁾

「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⁵³⁾

●クラリスロマイシン錠小児用 50mg/DS 小児用 10%「タカタ」

1. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

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

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。

2. 試験製剤

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

2019年3月20日

4. 試験結果

(1) 崩壊懸濁試験

いずれも5分以内に崩壊・懸濁した

(2) チューブ通過性試験

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。

2. その他の関連資料

高田製薬株式会社 医療関係者向けサイト

<https://www.takata-seiyaku.co.jp/medical/>

製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1