

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 200mg「CH」

Clarithromycin Tablets

処方箋医薬品^注)

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 クラリスロマイシン 200mg（力価）を含有
一般名	和名：クラリスロマイシン 洋名：Clarithromycin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・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	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 2 月改訂の添付文書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。

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	11
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2)包装	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3)予備容量	11
(1)承認条件	2	(4)容器の材質	11
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	11
6. RMPの概要	2	12. その他	11
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	12
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	12
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	13
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	13
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	13
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	13
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	14
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	14
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	14
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	14
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	14
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	5	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	14
(3)吸湿性	5	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	14
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	14
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(6)分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	17
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	18
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	18
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	18
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	18
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	20
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	20
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	21
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	21
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4)クリアランス	21	(1)臨床使用に基づく情報	34
(5)分布容積	21	(2)非臨床試験に基づく情報	34
(6)その他	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21	IX. 非臨床試験に関する項目	35
(1)解析方法	21	1. 薬理試験	35
(2)パラメータ変動要因	21	(1)薬効薬理試験	35
4. 吸収	21	(2)安全性薬理試験	35
5. 分布	21	(3)その他の薬理試験	35
(1)血液－脳関門通過性	21	2. 毒性試験	35
(2)血液－胎盤関門通過性	21	(1)単回投与毒性試験	35
(3)乳汁への移行性	21	(2)反復投与毒性試験	35
(4)髄液への移行性	21	(3)遺伝毒性試験	35
(5)その他の組織への移行性	22	(4)がん原性試験	35
(6)血漿蛋白結合率	22	(5)生殖発生毒性試験	35
6. 代謝	22	(6)局所刺激性試験	35
(1)代謝部位及び代謝経路	22	(7)その他の特殊毒性	35
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	22	X. 管理的事項に関する項目	36
(3)初回通過効果の有無及びその割合	22	1. 規制区分	36
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	22	2. 有効期間	36
7. 排泄	22	3. 包装状態での貯法	36
8. トランスポーターに関する情報	22	4. 取扱い上の注意	36
9. 透析等による除去率	22	5. 患者向け資材	36
10. 特定の背景を有する患者	23	6. 同一成分・同効薬	36
11. その他	23	7. 国際誕生年月日	36
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	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	36
1. 警告内容とその理由	24	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	36
2. 禁忌内容とその理由	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	11. 再審査期間	38
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	12. 投薬期間制限に関する情報	38
5. 重要な基本的注意とその理由	24	13. 各種コード	39
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	14. 保険給付上の注意	39
(1)合併症・既往歴等のある患者	24	X I. 文献	40
(2)腎機能障害患者	24	1. 引用文献	40
(3)肝機能障害患者	25	2. その他の参考文献	42
(4)生殖能を有する者	25	X II. 参考資料	43
(5)妊婦	25	1. 主な外国での発売状況	43
(6)授乳婦	25	2. 海外における臨床支援情報	43
(7)小児等	25	X III. 備考	44
(8)高齢者	25	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	44
7. 相互作用	26	(1)粉碎	44
(1)併用禁忌とその理由	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	45
(2)併用注意とその理由	27	2. その他の関連資料	45
8. 副作用	29		
(1)重大な副作用と初期症状	29		
(2)その他の副作用	30		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33		
10. 過量投与	33		
11. 適用上の注意	34		
12. その他の注意	34		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₂	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LD ₅₀	50%致死量 (Median lethal dose)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、クラリスロマイシンを有効成分とするマクロライド系抗生物質製剤である。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 3 月に承認を得て、2006 年 7 月発売に至った。

その後、2007 年 3 月に一部変更承認され、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対するクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用における用法・用量が追加された。

また、2009 年 10 月に一部変更承認され、本剤に感性のマイコバクテリウム属の適応菌種並びにマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症の効能・効果及び用法・用量が追加された。

更に、2010 年 11 月に一部変更承認され、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の効能・効果が追加された。

その後、2011 年 7 月に一部変更承認され、用法・用量が変更、2013 年 7 月に一部変更承認され、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の効能・効果が追加された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、マクロライド系抗生物質製剤で、本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属、マイコバクテリウム属、ヘリコバクター・ピロリに抗菌活性を示し、これらの細菌による感染症に対し効果が認められている。（〔V.1.効能又は効果〕の項参照）

(2) 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¹⁾ があらわれることがある。（〔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

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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	—

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 200mg 「CH」

(2) 洋名

Clarithromycin Tablets 200mg “CH”

(3) 名称の由来

一般的名称+剤形+含量+「CH」

〔「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) に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クラリスロマイシン (JAN)

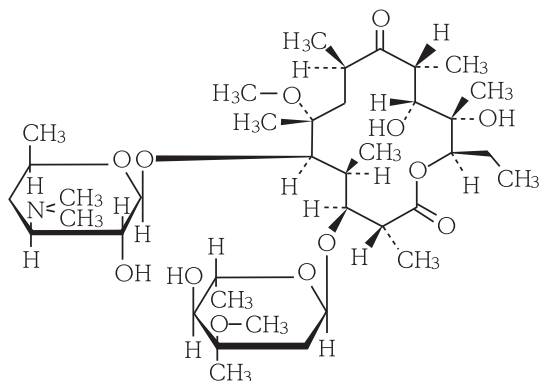
(2) 洋名 (命名法)

Clarithromycin (JAN、INN)

(3) ステム (s t e m)

Streptomyces 属が産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₈H₆₉NO₁₃

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 (IUPAC)

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。

溶解度（室温：23.6～26.0℃）：pH1.2：25.721mg/mL、pH3.0：12.900mg/mL、
pH4.0：7.923mg/mL、pH5.0：7.722mg/mL、
pH6.8：2.416mg/mL、水：0.110mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：220～227℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa：8.48（第三アミノ基、溶解度法）

(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

有効成分の確認試験法

日局「クラリスロマイシン」の確認試験による。

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 塩酸による呈色反応
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法

日局「クラリスロマイシン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

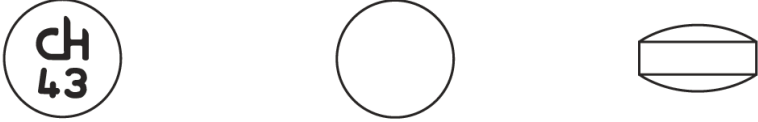
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	
色調・剤形	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	直径	9.2mm
	厚さ	5.2mm
重量	290mg	

(3) 識別コード

錠剤本体、PTP シート：ch43

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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（活性成分）の含量

1 錠中 日局 クラリスロマイシン 200mg（力価）含有

添加剤

トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ポリソルベート 80、ステアリン酸カルシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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（ $C_{38}H_{69}NO_{13}$ ：747.95）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) 加速試験³⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	水分	適合	適合	適合	適合
	質量 偏差試験	適合	—	—	適合
	溶出試験	100.4%	99.5%	100.1%	99.0%
	力価試験	102.1%	100.9%	100.5%	100.2%
	純度試験	開始時から 6 ヶ月後までほとんど変化を認めず			

(2) 長期安定性試験⁴⁾

長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合
	確認試験	—	適合
	含量均一性試験	—	適合
	溶出試験	—	101.3%
	定量試験	—	103.6%

(3) 無包装状態での安定性試験⁵⁾

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光・気密容器）	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度（30℃、75%RH、遮光・開放）	3 ヶ月	変化なし (◎)
光（120 万 lux・hr、気密容器）	50 日	変化なし (◎)

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

「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（社）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準（下記）に準じる。

- ◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。
(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。崩壊性・溶出性：規格値内。)
- ：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。
(外観：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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf以上。)
- △：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。
(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf未満。崩壊性・溶出性：規格値外。)

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(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条 クラリスロマイシン錠(200mg錠) 溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH6.0の0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

結果：30分間 75%以上

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果⁶⁾

「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)」に従い、クラリスッド錠200mgを標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

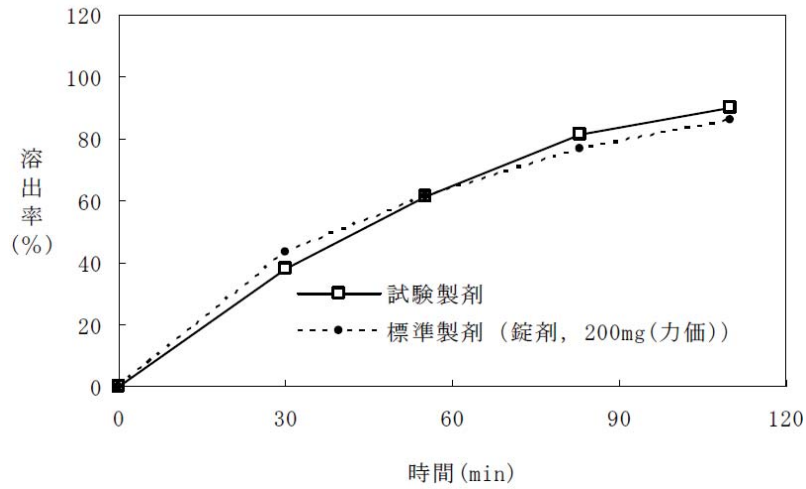
試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH3.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm ⑤pH6.8/100rpm

[判定基準]

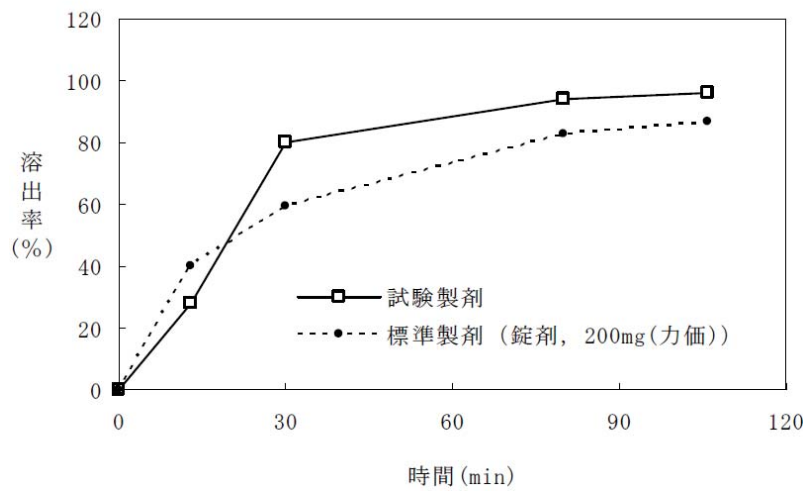
- ①～③：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

- ④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。a は、溶出率が 50% 以上の場合には「15」、50% 未満の場合には「8」とする。又は、f 2 関数の値は溶出率が 50% 以上の場合には 50 以上、50% 未満の場合には 55 以上である。
- ⑤：標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f 2 関数の値は 45 以上である。

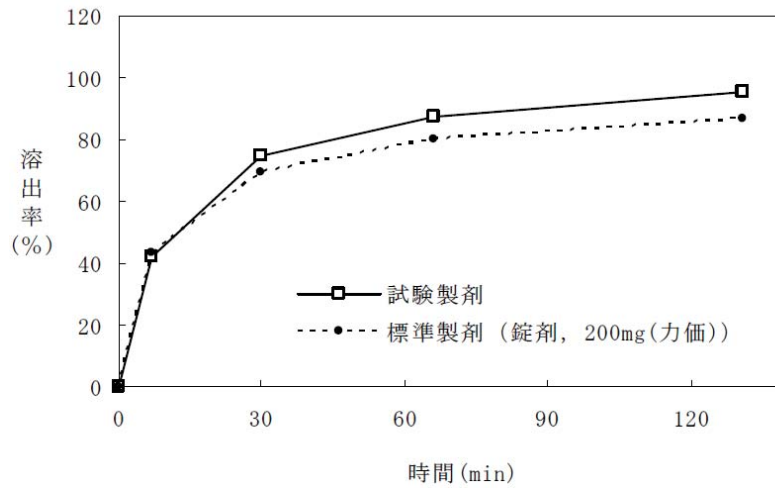
①pH1.2、50rpm



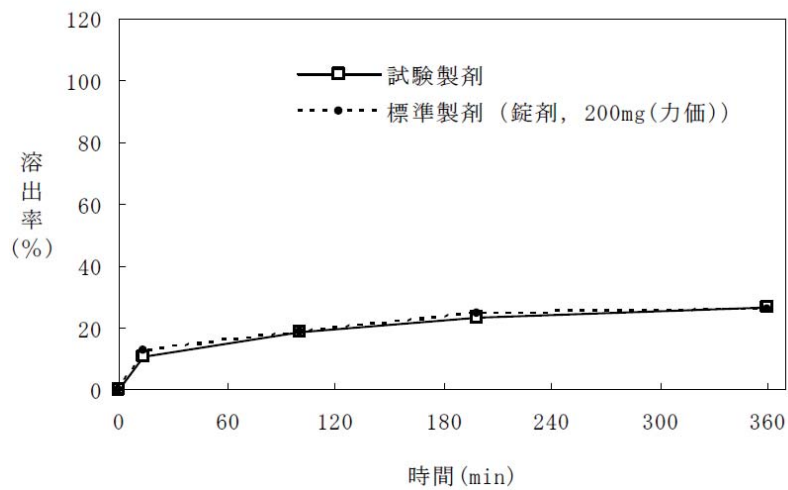
②pH3.0、50rpm



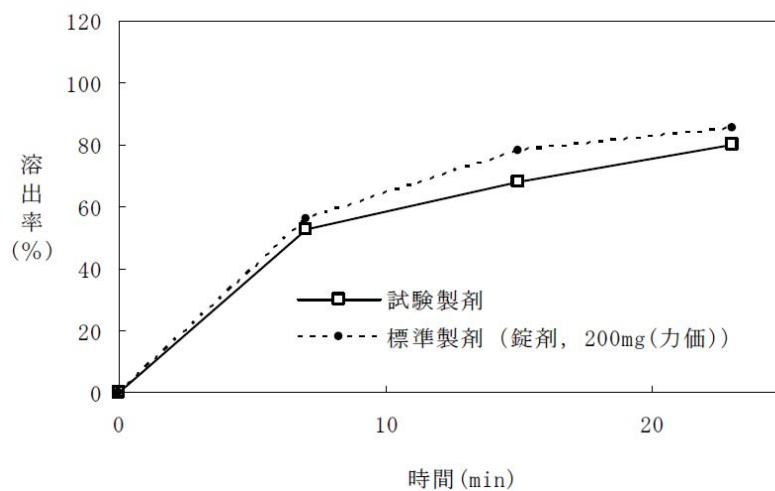
③pH6.8、50rpm



④水、50rpm



⑤pH6.8、100rpm



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

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

<適応症>

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

○非結核性抗酸菌症

<適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

<適応症>

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

○ヘリコバクター・ピロリ感染症

<適応菌種>

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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

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>

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁷⁾ 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。

<ヘリコバクター・ピロリ感染症>

5.2 進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。

5.3 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。

5.4 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

5.5 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈一般感染症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈非結核性抗酸菌症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg（力価）を2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

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

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

(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

〈一般感染症〉

7.1 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]

7.2 レジオネラ肺炎の治療において単独で使用する事が望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。

7.2.1 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。

7.2.2 *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。

7.3 クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。[8.1 参照]

〈非結核性抗酸菌症〉

7.4 肺MAC症及び後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン⁸⁾等を参考に併用療法を行うこと。

7.5 本剤の投与期間は、以下を参照すること。[8.1 参照]

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

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

7.6 プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして 1 回 30mg、オメプラゾールとして 1 回 20mg、ラベプラゾールナトリウムとして 1 回 10mg、エソメプラゾールとして 1 回 20mg 又はボノプラザンとして 1 回 20mg のいずれか 1 剤を選択する。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当しない

(7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験

成人を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

〈非結核性抗酸菌症〉

17.1.1 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性 MAC 症に対する国内臨床試験

承認時までの試験における臨床症状の改善例は 4 例中 2 例（50.0%）であった⁹⁾。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性 MAC 症	50.0 (2/4)

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

17.1.2 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対する国内及び海外臨床試験

胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対する二重盲検比較試験、オープン試験でクラリスロマイシンの有用性が認められた。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 (除菌率)	
(ランソプラゾールとの併用の場合) ^{10~14)}	
胃潰瘍 (400mg) ^{注1)}	87.5 (84/96)
(800mg) ^{注2)}	89.2 (83/93)
十二指腸潰瘍 (400mg) ^{注1)}	91.1 (82/90)
(800mg) ^{注2)}	83.7 (82/98)
(米国：14日間投与) ^{注3)}	87.6 (197/225)
(米国：10日間投与) ^{注3)}	83.7 (103/123)
(英国：7日間投与) ^{注4)}	90.4 (103/114)
(オメプラゾールとの併用の場合) ^{15~19)}	
胃・十二指腸潰瘍 (800mg) ^{注5)}	78.8 (89/113)
(400mg) ^{注6)}	81.1 (116/143)
(800mg) ^{注7)}	80.0 (116/145)
(海外：十二指腸潰瘍) ^{注8)}	96.4 (106/110)
(海外：胃潰瘍) ^{注8)}	79.2 (38/48)
(ラベプラゾールナトリウムとの併用の場合) ^{20~23)}	
胃潰瘍 (400mg) ^{注9)}	87.7 (57/65)
(800mg) ^{注10)}	89.7 (61/68)
十二指腸潰瘍 (400mg) ^{注9)}	83.3 (45/54)
(800mg) ^{注10)}	87.8 (36/41)
胃・十二指腸潰瘍 (米国：10日間投与) ^{注11)}	86.0 (147/171)
(米国：7日間投与) ^{注11)}	84.3 (140/166)
(欧州：7日間投与) ^{注11)}	93.8 (61/65)

注1) クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注2) クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注3) 十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験(クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回経口投与)。本剤の承認最大用量は800mgである。

- 注 4) 十二指腸潰瘍等におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験（クラリスロマイシンとして1回 250mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 1,000mg（力価）及びランソプラゾールとして1回 30mg の3剤を同時に1日2回経口投与）。本剤の承認最大用量は 800mg である。
- 注 5) クラリスロマイシンとして1回 400mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回 20mg の3剤を同時に1日2回7日間経口投与。
- 注 6) クラリスロマイシンとして1回 200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回 20mg の3剤を同時に1日2回7日間経口投与（国内の製造販売後臨床試験）。
- 注 7) クラリスロマイシンとして1回 400mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回 20mg の3剤を同時に1日2回7日間経口投与（国内の製造販売後臨床試験）。
- 注 8) クラリスロマイシンとして1回 500mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 1,000mg（力価）及びオメプラゾールとして1回 20mg の3剤を同時に1日2回経口投与。本剤の承認最大用量は 800mg である。
- 注 9) クラリスロマイシンとして1回 200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びラベプラゾールナトリウムとして1回 10mg の3剤を同時に1日2回7日間経口投与。
- 注 10) クラリスロマイシンとして1回 400mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びラベプラゾールナトリウムとして1回 10mg の3剤を同時に1日2回7日間経口投与。
- 注 11) 胃・十二指腸潰瘍等におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験（クラリスロマイシンとして1回 500mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 1,000mg（力価）及びラベプラゾールナトリウムとして1回 20mg の3剤を同時に1日2回経口投与）。本剤の承認最大用量は 800mg である。

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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^{24, 25)}。

(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^{26~30)}、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属等の一部のグラム陰性菌^{26~30)}、ペプトストレプトコッカス属³¹⁾、クラミジア属³²⁾、マイコプラズマ属^{30, 33)}、マイコバクテリウム属³⁴⁾ 及びヘリコバクター・ピロリ³⁵⁾ 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³⁶⁾ が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)³⁷⁾ 及びヘリコバクター・ピロリ³⁵⁾ 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^{26, 27, 29, 30, 36)}、皮下感染^{26, 29, 30)}、呼吸器感染症^{26, 27, 30, 36)} 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

16.1.1 単回投与

健康成人に 200mg、400mg（力価）を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以下のようであった³⁸⁾。なお、個体間のバラツキは少なかった。

	測定法	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
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

健康成人に 200mg（力価）を空腹時に単回経口投与し、高速液体クロマトグラフ（HPLC）法で測定したところ、血清中には未変化体及び活性代謝物の 14 位水酸化体がほぼ同量存在し、その合算値は Bioassay で測定した濃度とほぼ一致した³⁹⁾。

16.1.2 反復投与

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

健康成人にアモキシシリン水和物、プロトンポンプインヒビターと併用して 400mg（力価）を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したときの平均血中濃度及び各パラメータの値は以下のようであった^{40～46)}。

		測定法	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
成人 (n = 7) 400mg、 アモキシシリン水和物 1,000mg、ランソプラゾール 30mg 併用時 ^{注1)}		HPLC 未変化体	2.42	2.7	4.4	18.45
		HPLC 代謝物	0.97	2.6	8.5	8.87
成人 (n = 11) 400mg、 アモキシシリン水和物 1,000mg、オメプラゾール 20mg 併用時 ^{注1)}		HPLC 未変化体	3.5	2.5	4.6	27.8 ^{注3)}
成人 400mg、 アモキシシリン水 和物 750mg、ラ ベプラゾールナト リウム 20mg 併 用時 ^{注1)}	EM ^{注2)} (n = 15)	HPLC 未変化体	2.33	2.0 ^{注4)}	6.43	17.50
		HPLC 代謝物	0.82	2.5 ^{注4)}	9.71	7.65
	PM ^{注2)} (n = 4)	HPLC 未変化体	1.99	2.5 ^{注4)}	4.49	14.03
		HPLC 代謝物	0.95	2.5 ^{注4)}	7.51	8.46
成人 (n = 11) 400mg、 アモキシシリン水和物 750mg、ボノプラザン 20mg 併用時 ^{注1)}		LC/MS/MS 未変化体	2.92	2.0 ^{注4)}	4.62	18.26
		LC/MS/MS 代謝物	0.88	2.0 ^{注4)}	7.96	7.49

注 1) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法・用量では、クラリスロマイシンは 1 回 200mg (必要に応じて上限 400mg まで適宜増量することができる)、アモキシシリン水和物は 1 回 750mg、プロトンポンプインヒビターのラベプラゾールナトリウムは 1 回 10mg である。

注 2) 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 遺伝子型

EM ; extensive metabolizer

PM ; poor metabolizer

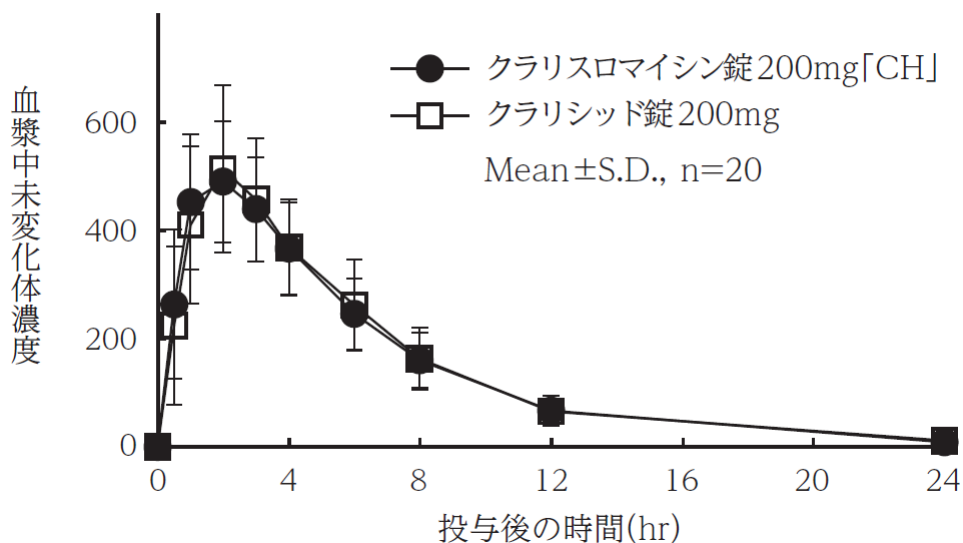
注 3) AUC_{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)

注 4) 中央値

生物学的同等性試験

クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」とクラリシッド錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (クラリスロマイシンとして 200mg (力価)) 健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁷⁾。

(ng (力価) /mL)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng (力価)・hr/mL)	Cmax (ng (力価) /mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	3498.6±787.8	512.9±116.4	1.8±0.6	3.9±1.2
クラリシッド錠 200mg	3538.3±867.6	531.2±146.8	1.8±0.4	4.2±2.0

(Mean ± S.D., n = 20)

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

16.2.2 食事の影響

健康成人に 200mg (力価) 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³⁸⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 CYP3A、P-gp に対する阻害作用を有する²⁴⁾。〔10.、16.4 参照〕

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 Cmax 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⁴⁸⁾。

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⁴⁹⁾。〔10.2 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

健康成人男子空腹時単回経口投与（1錠、n=20）

kel (hr⁻¹) : 0.19544±0.05654

(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

16.2.1 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⁵⁰⁾（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

該当資料なし

(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（一部抜粋）

健康成人における唾液⁵¹⁾、また、患者における喀痰⁵²⁾、気管支分泌物⁵³⁾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⁵⁴⁾、扁桃⁵⁵⁾、上顎洞粘膜⁵⁵⁾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

16.3 分布（一部抜粋）

ヒト血清蛋白結合率は42～50%であった⁵⁶⁾ (*in vitro*)。

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³⁹⁾。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⁵⁷⁾。[10.、16.7.1 参照]

(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

[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

[6. (1) 代謝部位及び代謝経路] の項参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人に200mg（力価）を空腹時に単回経口投与し、Bioassayで測定したところ、投与後24時間までに投与量の38.3%が尿中へ排泄された³⁸⁾。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³⁹⁾。

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 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 Cmax の上昇、 $T_{1/2}$ の延長及び AUC の増加が認められた⁵⁸⁾（測定法：Bioassay）。[9.2 参照]

クレアチニン クリアランス (mL/min)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)
Ccr \div 100 (n = 5)	2.02	1.24	2.38	8.89
Ccr \div 50 (n = 5)	2.15	1.89	5.74	21.69
Ccr \div 30 (n = 5)	2.55	0.96	4.69	18.73
Ccr \div 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 Tmax、 $T_{1/2}$ はほぼ同様であったが、Cmax、AUC は明らかに高かった⁵⁹⁾（測定法：Bioassay）。[9.8 参照]

	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)
高齢者 (n = 3)	3.72	2.3	4.2	19.20

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、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル〔アドシルカ〕、チカグレロル、イブルチニブ、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩、フィネレノン、イサブコナゾニウム硫酸塩を投与中の患者 [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.2.効能又は効果に関連する注意〕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.4.用法及び用量に関連する注意〕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。[7.1、7.3、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。

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

さらに、ラットにクラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）、ラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）及びアモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）を 4 週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。

(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 ⁶⁰⁾ 〔オーラップ〕 [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。	
スポレキサント 〔ベルソムラ〕 [2.2、16.7.1 参照]	スポレキサントの血漿中濃度が 顕著に上昇し、その作用が著し く増強するおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 〔ジャクスタピッド〕 [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。	
タダラフィル 〔アドシルカ〕 [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。	
チカグレロル 〔プリリント〕 [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。	
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。	
イバブラジン塩酸塩 〔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。	
ベネトクラクス（再発又 は難治性の慢性リンパ性 白血病（小リンパ球性リ ンパ腫を含む）の用量漸 増期） 〔ベネクレクタ〕 [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。	
ルラシドン塩酸塩 〔ラツォダ〕 [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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アナモレリン塩酸塩 〔エドルミズ〕 [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。	
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。	

(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、ジゴキシンの不活性化が抑制されるか、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 ^{48, 49)} 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 ⁶¹⁾ シンバスタチン ⁶¹⁾ ロバスタチン（国内未承認） [16.7.1 参照]	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。腎機能障害のある患者には特に注意すること。	
コルヒチン [2.3、9.2.1、9.3.1、16.7.1 参照]	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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔トリアゾラム⁶²⁾ ミダゾラム⁶³⁾ 等〕</p> <p>非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔クエチアピンプマル酸塩 アリピプラゾール プロナンセリン 等〕</p> <p>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 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔ニフェジピン ベラパミル塩酸塩 等〕</p> <p>リオシグアト ジェノゲスト ホスホジエステラーゼ5 阻害剤 〔シルデナフィルクエン酸塩⁶⁴⁾ タダラフィル 〔シアリス、ザルティア〕 等〕</p> <p>クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム ドセタキセル水和物 アベマシクリブ⁶⁵⁾ オキシコドン塩酸塩水和物⁶⁶⁾ フェンタニル/フェンタニル クエン酸塩 [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>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は、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。</p>	<p>本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。</p>
<p>ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病） [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>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>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>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール ⁶⁷⁾ HIV プロテアーゼ阻害剤 〔リトナビル ⁶⁸⁾ 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]	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤と左記薬剤の CYP3A に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
リファブチン ⁶⁹⁾ エトラビリン ⁷⁰⁾ [16.4、16.7.1 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。 また、本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇し、本剤の作用が減弱する可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。 また、左記薬剤の CYP3A4 に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン ⁷¹⁾ 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ため、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	左記薬剤の CYP3A4 に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
天然ケイ酸アルミニウム ⁷²⁾	本剤の吸収が低下するとの報告がある。	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、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。[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¹⁾（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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

〈非結核性抗酸菌症〉

	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

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明
消化器	下痢	悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 おくび 口渇 舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髄機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP 上昇 Al-P 上昇	AST 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	腔カンジダ症
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

後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性 MAC 症を対象とした試験で認められた副作用である。

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。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

	5%以上	1～5%未満	1%未満
過敏症		発疹	そう痒
精神神経系			頭痛 しびれ感 めまい 眠気 不眠 うつ状態

	5%以上	1～5%未満	1%未満
消化器	下痢 (15.5%) 軟便 (13.5%) 味覚異常	腹痛 腹部膨満感 口内炎 便秘 食道炎	口渇 悪心 舌炎 胃食道逆流 胸やけ 十二指腸炎 嘔吐 痔核 食欲不振
血液		好中球減少 好酸球増多	貧血 白血球増多 血小板減少
肝臓		AST 上昇 ALT 上昇 LDH 上昇 γ-GTP 上昇	Al-P 上昇 ビリルビン上昇
その他		尿蛋白陽性 トリグリセリド上昇 総コレステロール上昇・ 減少	尿糖陽性 尿酸上昇 倦怠感 熱感 動悸 発熱 QT 延長 カンジダ症 浮腫 血圧上昇 霧視

表中の副作用は胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌療法（3剤併用：プロトンポンプインヒビターがランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウムの場合）の承認時の国内臨床試験成績（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合の用法・用量変更時の製造販売後臨床試験を含む）に基づいている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

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

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

設定されていない

(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

ラットにアモキシシリン水和物 (2,000mg/kg/日) とランソプラゾール (15mg/kg/日以上) の4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物 (500mg/kg/日)、ランソプラゾール (100mg/kg/日)、クラリスロマイシン (25mg/kg/日) の4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

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⁷³⁾

LD₅₀ 値

(mg/kg)

動物	性別	経口	皮下注	腹腔内	静注
マウス	♀	2,700	5,000 以上	850	195
ラット	♂	3,470	5,000 以上	669	—
幼若マウス	♀	1,230	—	—	—
幼若ラット	♀	1,270	—	—	—

(2) 反復投与毒性試験⁷³⁾

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

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

(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

(1) 製剤：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

(2) 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

設定されていない

5. 患者向け資材

・くすりのしおり：有り

・患者様用指導箋：有り

「ヘリコバクター・ピロリ除菌療法を受けられる患者さんへ」

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ〔患者さま向け指導箋〕参照

<https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/>

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラリシッド[®]錠 200mg、クラリシッド[®]錠 50mg 小児用、クラリシッド[®]・ドライシロップ 10%小児用、クラリス[®]錠 200、クラリス[®]錠 50 小児用、クラリス[®]ドライシロップ 10%小児用

同効薬：アジスロマイシン水和物、ロキシスロマイシン、エリスロマイシン等

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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
クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	2006年3月15日	21800AMZ10268000	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

用法・用量追加承認年月日：2007年3月23日

内容：「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対するクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用」の場合の用法・用量の追加

効能・効果及び用法・用量追加承認年月日：2009年10月27日

内容：「本剤に感性的のマイコバクテリウム属」の適応菌種並びに「マイコバクテリウム・アビウム
コンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症」の効能・効果及び用法・用量の追加

効能・効果追加承認年月日：2010年11月10日

内容：

	変更前	変更後
効能・効果	1. 一般感染症 (省略) 2. 非結核性抗酸菌症 (省略) 3. <u>胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症</u> <適応菌種> 本剤に感性的のヘリコバクター・ピロリ <適応症> 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症	1. 一般感染症 (省略) 2. 非結核性抗酸菌症 (省略) 3. <u>ヘリコバクター・ピロリ感染症</u> <適応菌種> 本剤に感性的のヘリコバクター・ピロリ <適応症> <u>胃潰瘍・十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症</u>
用法・用量	1. 一般感染症 (省略) 2. 非結核性抗酸菌症 (省略) 3. <u>胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 (省略)</u>	1. 一般感染症 (省略) 2. 非結核性抗酸菌症 (省略) 3. <u>ヘリコバクター・ピロリ感染症 (省略)</u>

_____部：変更箇所

用法・用量追加承認年月日：2011年7月25日

内容：

	変更前	変更後
用法・用量	<p>1. 一般感染症（省略）</p> <p>2. 非結核性抗酸菌症（省略）</p> <p>3. ヘリコバクター・ピロリ感染症</p> <p>○ <u>クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合</u> 通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。</p> <p>○ <u>クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合</u> 通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。 なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。</p>	<p>1. 一般感染症（省略）</p> <p>2. 非結核性抗酸菌症（省略）</p> <p>3. ヘリコバクター・ピロリ感染症</p> <p>○ 通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。 なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。</p>

_____部：変更箇所

効能・効果追加承認年月日：2013年7月4日

内容：「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の効能・効果の追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 コード
クラリスロマイシン錠 200mg「CH」	6149003F2011	6149003F2046	117419903	620003932

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1)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
- 2)医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No.13（平成14年7月版、厚生労働省医薬食品局）
- 3)長生堂製薬株式会社 社内資料（クラリスロマイシン錠200mg「CH」の加速試験）
- 4)長生堂製薬株式会社 社内資料（クラリスロマイシン錠200mg「CH」の長期保存試験）
- 5)長生堂製薬株式会社 社内資料（クラリスロマイシン錠200mg「CH」の無包装状態での安定性試験）
- 6)長生堂製薬株式会社 社内資料（クラリスロマイシン錠200mg「CH」の溶出試験）
- 7)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
- 8)Griffith DE, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2007 ; 175(4) : 367-416
- 9)後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症に対する臨床試験（クラリス錠／錠小児用／ドライシロップ小児用、クラリシッド錠／錠小児用／ドライシロップ小児用：2011年3月25日承認、再審査報告書）
- 10)Asaka M, et al. : Helicobacter. 2001 ; 6(3) : 254-261
- 11)Schwartz H, et al. : Am J Gastroenterol. 1998 ; 93(4) : 584-590
- 12)Fennerty MB, et al. : Arch Intern Med. 1998 ; 158(15) : 1651-1656
- 13)Misiewicz JJ, et al. : Gut. 1997 ; 41(6) : 735-739
- 14)AG-1749／AMPC／TE-031 の3剤療法、AMPC／TE-031 の2剤療法の2群比較試験（タケプロンカプセル、アモリンカプセル／細粒、パセトシン錠／カプセル、サワシリン錠／カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、ワイドシリン細粒、アモビシリンカプセル、クラリス錠、クラリシッド錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.4.2）
- 15)Kuwayama H, et al. : Clin Drug Invest. 2005 ; 25(5) : 293-305
- 16)Higuchi K, et al. : Clin Drug Invest. 2006 ; 26(7) : 403-414
- 17)Lind T, et al. : Helicobacter. 1996 ; 1(3) : 138-144
- 18)Malfertheiner P, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1999 ; 13(6) : 703-712
- 19)第Ⅳ相市販後臨床試験（オメプラゾン錠、オメプラール錠、パセトシン錠／カプセル、サワシリン錠／カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、クラリス錠、クラリシッド錠：2007年1月31日承認、審査報告書）
- 20)Kuwayama H, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2007 ; 25(9) : 1105-1113
- 21)欧州第Ⅲ相試験（クラリシッド錠・クラリス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 22)米国第Ⅲ相試験（クラリシッド錠・クラリス錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.6）
- 23)国内第Ⅲ相試験の概要（パリエット錠、パセトシンカプセル／細粒／錠、アモペニキシリンカプセル、サワシリンカプセル／細粒／錠、クラリス錠、クラリシッド錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 24)第十八改正日本薬局方解説書. 2021 : C1597-1605
- 25)懸川友人ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 123-128
- 26)小野武夫ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 1-34
- 27)五島瑳智子ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 35-58

- 28)横田健ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 59-70
- 29)西野武志ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 95-110
- 30)長手尊俊ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 129-155
- 31)加藤直樹ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 71-81
- 32)吉沢花子ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 117-122
- 33)洲崎健ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 111-116
- 34)Brown BA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(9) : 1987-1990
- 35)Cederbrant G, et al. : J Antimicrob Chemother. 1994 ; 34(6) : 1025-1029
- 36)長手尊俊ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 156-169
- 37)Cohen Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(10) : 2104-2107
- 38)諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(12) : 921-932
- 39)諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(12) : 933-940
- 40)併用投与時の薬物動態 (タケプロンカプセル、アモリンカプセル／細粒、パセトシン錠／カプセル、サワシリン錠／カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、ワイドシリン細粒、アモビシリンカプセル、クラリス錠、クラリシッド錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ. 3.1)
- 41)ヒトにおける体内動態 (オメプラゾン錠、オメプラール錠、パセトシン錠／カプセル、サワシリン錠／カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、クラリス錠、クラリシッド錠：2002年4月11日承認、申請資料概要へ.3.2)
- 42)被験薬物の定量法 (オメプラゾン錠、オメプラール錠、パセトシン錠／カプセル、サワシリン錠／カプセル、アモキシシリンカプセル「トーワ」、クラリス錠、クラリシッド錠：2002年4月11日承認、申請資料概要へ.1)
- 43)3剤併用体内動態試験 (国内) の概要 (パリエット錠、パセトシンカプセル／細粒／錠、アモペニキシンカプセル、サワシリンカプセル／細粒／錠、クラリス錠、クラリシッド錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 44)3剤併用体内動態試験 (国内) の血漿中濃度測定法 (パリエット錠、パセトシンカプセル／細粒／錠、アモペニキシンカプセル、サワシリンカプセル／細粒／錠、クラリス錠、クラリシッド錠：2007年1月26日承認、申請資料概要 2.7.1.1)
- 45)国内第Ⅲ相 H.pylori 除菌 3剤療法における薬物間相互作用試験 (タケキャブ錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
- 46)生物薬剤学試験及び関連する分析法、背景及び概観 (タケキャブ錠：2014年12月26日承認、申請資料概要 2.7.1.1)
- 47)長生堂製薬株式会社 社内資料 (クラリスロマイシン錠 200mg「CH」の生物学的同等性試験)
- 48)二木芳人ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 515-520
- 49)辻本善樹ほか：日本小児アレルギー学会誌. 1989 ; 3(1) : 48-55
- 50)Chu SY, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36(5) : 1147-1150
- 51)佐々木次郎ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 1058-1073
- 52)古賀宏延ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 698-714
- 53)力富直人ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 715-728
- 54)塙伸太郎ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 950-954
- 55)宮崎康博ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 926-934
- 56)諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 213-226
- 57)Suzuki A, et al. : Drug Metab Pharmacokin. 2003 ; 18(2) : 104-113

- 58) 瀧井昌英ほか : Chemotherapy. 1989 ; 37(1) : 15-21
59) 足立暁ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 660-666
60) Desta Z, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1999 ; 65(1) : 10-20
61) Jacobson TA. : Am J Cardiol. 2004 ; 94(9) : 1140-1146
62) Greenblatt DJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(3) : 278-285
63) Yeates RA, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 1997 ; 35(12) : 577-579
64) Hedaya MA, et al. : Biopharm Drug Dispos. 2006 ; 27(2) : 103-110
65) Kulanthaivel P, et al. : Cancer Res. 2016 ; 76(14 suppl) : CT153
66) Liukas A, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2011 ; 31(3) : 302-308
67) Hardin TC, et al. : Pharmacotherapy. 1997 ; 17(1) : 195
68) Ouellet D, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(4) : 355-362
69) Hafner R, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1998 ; 42(3) : 631-639
70) Kakuda TN, et al. : J Antimicrob Chemother. 2014 ; 69(3) : 728-734
71) Wallace RJ Jr, et al. : J Infect Dis. 1995 ; 171(3) : 747-750
72) 高橋賢成ほか : 臨床薬理. 1995 ; 26(1) : 149-150
73) 厚生省薬務局推薦 : 規制医薬品事典 (第5版)、薬業時報社

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

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

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2°C/60±5%RH、30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、30日〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr〔シャーレ+ラップ〕※

※1000lx/hr 25±2°C/60±5%RH

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目		性状	定量 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (粉砕前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	101.3 (100.0)
①温度	15日	変化なし	103.1 (101.8)
	30日	変化なし	102.3 (101.0)
②湿度	15日	変化なし	102.0 (100.7)
	30日	変化なし	101.8 (100.5)
③光	30万lx・hr	変化なし	102.9 (101.6)
	60万lx・hr	変化なし	101.6 (100.3)
	120万lx・hr	変化なし	101.3 (100.0)

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の93.0～107.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2 ～ 3mL/秒の速度で注入し、チューブ（8Fr.）の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

