

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

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250mg「テバ」

アジスロマイシン水和物錠

Azithromycin Tab. 250mg“TEVA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日局アジスロマイシン水和物 262.0mg アジスロマイシンとして 250mg(力価)
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・ 発売年月日	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 発売年月日: 2013年 12月 13日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販売:武田薬品工業株式会社 発売元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2020年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用するには、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
II 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器 ・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	14. その他	8
(1)和名	2	V 治療に関する項目	9
(2)洋名	2	1. 効能又は効果	9
(3)名称の由来	2	2. 用法及び用量	9
2. 一般名	2	3. 臨床成績	10
(1)和名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	10
(2)洋名(命名法)	2	(2)臨床効果	10
(3)ステム	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	11
3. 構造式又は示性式	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(5)検証的試験	11
5. 化学名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	11
7. CAS 登録番号	3	3) 安全性試験	11
III 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	11
1. 物理化学的性質	4	(6)治療的使用	11
(1)外観・性状	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調 査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
(2)溶解性	4	2) 承認条件として実施予定の内容又は 実施した試験の概要	11
(3)吸湿性	4	VI 薬効薬理に関する項目	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(5)酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	12
(6)分配係数	4	(1)作用部位・作用機序	12
(7)その他の主な示性値	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3)作用発現時間・持続時間	12
3. 有効成分の確認試験法	4	VII 薬物動態に関する項目	13
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
IV 製剤に関する項目	5	(1)治療上有効な血中濃度	13
1. 剤 形	5	(2)最高血中濃度到達時間	13
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
(2)製剤の物性	5	(4)中毒域	14
(3)識別コード	5	(5)食事・併用薬の影響	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した 薬物体内動態変動要因	14
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(1)解析方法	14
(2)添加物	5	(2)吸収速度定数	14
(3)その他	5	(3)バイオアベイラビリティ	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(4)消失速度定数	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5)クリアランス	14
5. 調製法および溶解後の安定性	6	(6)分布容積	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(7)血漿蛋白結合率	15
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	8		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		

3. 吸収	15	IX 非臨床試験に関する項目	25		
4. 分布	15		1. 薬理試験	25	
(1)血液-脳関門通過性	15		(1)薬効薬理試験	25	
(2)血液-胎盤関門通過性	15		(2)副次的薬理試験	25	
(3)乳汁への移行性	15		(3)安全性薬理試験	25	
(4)髄液への移行性	15		(4)その他の薬理試験	25	
(5)その他の組織への移行性	15		2. 毒性試験	25	
5. 代謝	15		(1)単回投与毒性試験	25	
(1)代謝部位及び代謝経路	15		(2)反復投与毒性試験	25	
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	15		(3)生殖発生毒性試験	25	
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15		(4)その他の特殊毒性	25	
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	15		X 管理的事項に関する項目	26	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15			1. 規制区分	26
6. 排泄	16			2. 有効期間又は使用期限	26
(1)排泄部位及び経路	16			3. 貯法・保存条件	26
(2)排泄率	16			4. 薬剤取扱い上の注意点	26
(3)排泄速度	16			(1)薬局での取り扱い上の留意点について	26
7. トランスポーターに関する情報	16			(2)薬剤交付時の取扱いについて	26
8. 透析等による除去率	16			(患者等に留意すべき必須事項等)	26
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17			(3)調剤時の留意点について	26
	1. 警告内容とその理由	17		5. 承認条件等	26
	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17		6. 包装	26
	3. 効能又は効果に關連する			7. 容器の材質	26
	使用上の注意とその理由	17		8. 同一成分・同効薬	26
	4. 用法及び用量に關連する			9. 国際誕生年月日	26
	使用上の注意とその理由	17		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
	5. 慎重投与内容とその理由	18		11. 薬価基準収載年月日	27
	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18		12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の	27
	7. 相互作用	18	年月日及びその内容	27	
	(1)併用禁忌とその理由	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	27	
	(2)併用注意とその理由	19	及びその内容	27	
	8. 副作用	20	14. 再審査期間	27	
	(1)副作用の概要	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27	
	(2)重大な副作用と初期症状	20	16. 各種コード	27	
	(3)その他の副作用	21	17. 保険給付上の注意	27	
(4)項目別副作用発現頻度及び		XI 文献	28		
臨床検査値異常一覽	22		1. 引用文献	28	
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等		2. その他の参考文献	28		
背景別の副作用発現頻度	22	XII 参考資料	28		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22		1. 主な外国での発売状況	28	
9. 高齢者への投与	23	2. 海外における臨床支援情報	28		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23	XIII 備考	28		
11. 小児等への投与	23		その他の関連資料	28	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23				
13. 過量投与	24				
14. 適用上の注意	24				
15. その他の注意	24				
16. その他	24				

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アジスロマイシン水和物は、幅広い抗菌スペクトルを有する 15 員環マクロライド系抗生物質製剤である。わが国では、2000 年に上市されている。

アジスロマイシン錠 250mg「テバ」は後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、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、2013 年 8 月に承認され、12 月に発売された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 本剤は以下の適応菌種による適応症に効能・効果を有する。

<適応菌種>

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、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
(「V 1.効能又は効果」の項参照)

2) 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、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、急性腎不全、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(Torsades de pointes を含む)、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少及び横紋筋融解症があらわれることがある。

(「VIII 8.副作用」の項参照)

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「テバ」

(2) 洋名

Azithromycin Tab. 250mg“TEVA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アジスロマイシン水和物 (JAN)

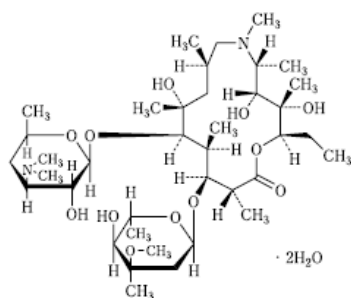
(2) 洋名(命名法)

Azithromycin Hydrate (JAN)

(3) ステム

–mycin: ストレプトマイセス属の産生する抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$

分子量: 785.02

5. 化学名(命名法)

(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 (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号:AZM

7. CAS 登録番号

117772-70-0

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

該当資料なし

(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¹⁾

$[\alpha]_D^{20}$: $-45 \sim -49^\circ$ (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

日局「アジスロマイシン水和物」確認試験による
赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)


4. 有効成分の定量法

日局「アジスロマイシン水和物」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、外観及び性状

販売名	アジスロマイシン錠 250mg「テバ」	
性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	長径: 13.5mm 厚み: 5.5mm	短径: 6.8mm 質量: 約 390mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

TEVA A250

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局アジスロマイシン水和物 262.0mg(アジスロマイシンとして 250mg(力価))を含有する。

(2) 添加物

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、アルファー化デンプン、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910、酸化チタン、マクロゴール 400

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、アジスロマイシン錠 250mg「テバ」は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。

試験結果

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	適合	適合
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポットは暗青色を呈し R _f 値は等しい ^{注4)}	適合	適合
純度試験 (%)	類縁物質A ^{注1)}	0.15以下	<0.05 ^{注5)}
	類縁物質H ^{注1,2)}	0.15以下	0.04±0.00
	類縁物質I ^{注1,2)}	0.2以下	0.17±0.01
	類縁物質J ^{注1,2)}	0.15以下	0.06±0.00
	個々の類縁物質 ^{注3)}	0.2以下	≦0.14
	総類縁物質 ^{注2)}	1.5以下	0.58±0.02
製剤均一性	判定値が15.0%を超えない	適合	適合
溶出性(%)	(30分) 85以上	91~104	83~100 ^{注6)}
定量 ^{注2)} (%)	95.0~105.0	100.1±0.5	99.8±0.6

注1) A:6-demethylazithromycin (azaerythromycin A),
H:3'-N-[[4-(acetylamino)phenyl]sulphonyl]-3'-N-demethylazithromycin,
I:3'-N-demethylazithromycin,
J:13-O-decladinosylazithromycin (desosaminylazithromycin)
注2) 平均値±S.D.
注3) 類縁物質A, H, I, J以外
注4) 試料溶液(主スポット)と標準溶液のスポット
注5) 定量限界
注6) n=1(n=9中)において、試料1/6個が規格外(83%)であったため新たに試料6個の試験を行い、11/12個が規格に適合した(判定:適合)

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

<標準製剤との溶出比較試験>³⁾

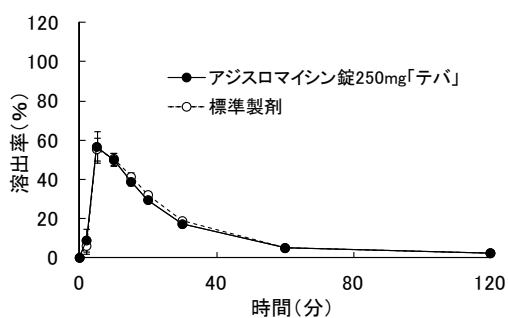
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、アジスロマイシン錠 250mg「テバ」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 溶出試験第1液		
	pH5.0: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8: 溶出試験第2液		
	水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転: pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100 回転: pH6.8		

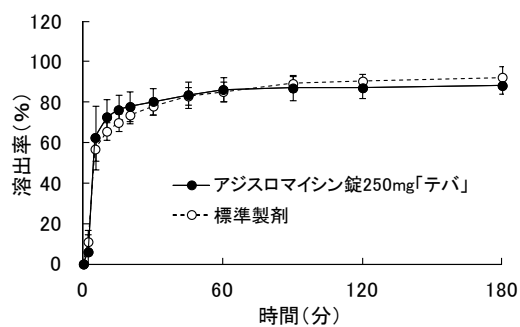
試験結果

方法	試験条件			標準製剤	試験製剤	判定基準	判定
	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50 回転	pH1.2	120 分	2.2	2.4	±9%	範囲内
		pH5.0	5 分	56.8	62.5	±15%	範囲内
			60 分	85.2	86.2	±15%	範囲内
		pH6.8	5 分	44.4	56.6	±15%	範囲内
			300 分	84.2	85.9	±15%	範囲内
		水	60 分	15.8	13.8	±9%	範囲内
	360 分		32.0	30.1	±9%	範囲内	
	100 回転	pH6.8	15 分	96.1	93.9	±15%	範囲内

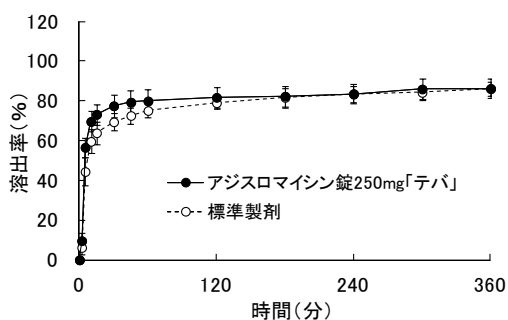
pH1.2, 50 回転



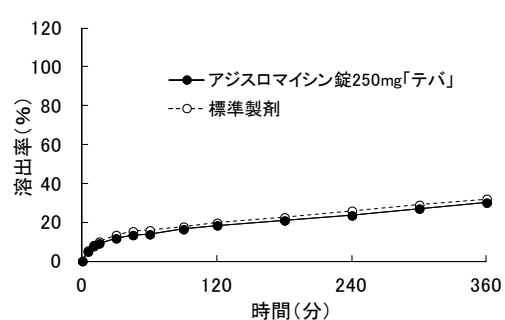
pH5.0, 50 回転



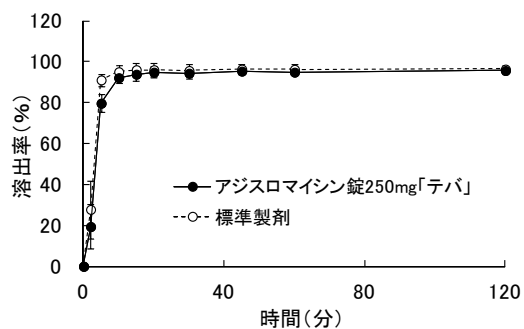
pH6.8, 50 回転



水, 50 回転



pH6.8 , 100 回転



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ 価

アジスロマイシンとして 250mg(力価)含有する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

< 適応菌種 >

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ(ブランハマセラ)・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

< 効能・効果に関連する使用上の注意 >

- (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。
- (2) 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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

< 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
- (2)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。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後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。(Ⅷ 7.「相互作用」(3)の項参照)
- (3)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、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤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的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。
- (4)肺炎については、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。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、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)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。
肺炎
アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠剤へ切り替えた他社の臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤からアジスロマイシン錠剤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日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。
骨盤内炎症性疾患
アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠剤へ切り替えた他社の臨床試験は、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剤に切り替え、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日間で実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない。
- (6)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)。
- (7)骨盤内炎症性疾患に対して、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(投与経験はない)。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

- (4) 探索的試験：用量反応探索試験

- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験

- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

14員環マクロライド系抗生物質

エリスロマイシン、クラリスロマイシン等

16員環マクロライド系抗生物質

ジョサマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン、キタサマイシン、スピラマイシン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

アジスロマイシン水和物は、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合して蛋白合成を阻害することにより、抗菌作用を現す。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「Ⅶ1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞⁵⁾

アジスロマイシン錠 250mg「テバ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠(アジスロマイシンとして 250mg(力価))を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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)

被験者数	32名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤1錠(アジスロマイシンとして250mg(力価))
休薬期間	20日間
採血時間	投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、9、12、24、48、72及び120時間後の15時点
分析法	LC/MS/MS法

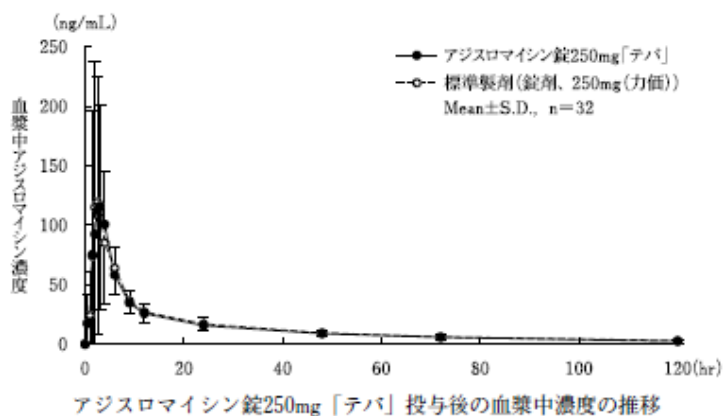
試験結果

アジスロマイシン錠 250mg「テバ」

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~120} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	Kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
アジスロマイシン錠 250mg「テバ」	1602.56± 494.20	223.66±89.63	2.94±1.08	0.0163±0.0039	44.78±10.43
標準製剤 (錠剤, 250mg(力価))	1670.63± 478.85	225.81±104.27	2.98±1.27	0.0172±0.0045	42.39±9.05

	AUC _{0~120}	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(0.9483)	log(1.0258)
90%信頼区間(%)	log(0.8624)~log(1.0427)	log(0.8631)~log(1.2191)



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ¹⁾

37%

(4) 消失速度定数

「VII 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(5) クリアランス¹⁾

全身クリアランス : 10mL/min/kg

(6) 分布容積¹⁾

31L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾

12～20%

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

該当資料なし

5. 代 謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾

ほとんどは未変化体としてふん便中に排泄される。

(2) 排泄率¹⁾

未変化体尿中排泄率 9%(168 時間)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

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使用上の注意とその理由

(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。

(2)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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴⁾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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。

(2)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。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後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。(「7.相互作用」(3)の項参照)

(3)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、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤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的トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコモティス)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。

(4)肺炎については、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。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、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)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。

肺炎

アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠剤へ切り替えた他社の臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤からアジスロマイシン錠剤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日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。

骨盤内炎症性疾患

アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠剤へ切り替えた他社の臨床試験は、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剤に切り替え、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日間で実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない。

- (6)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)。
- (7)骨盤内炎症性疾患に対して、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(投与経験はない)。

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1)他のマクロライド系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
- (2)高度な肝機能障害のある患者〔肝機能を悪化させるおそれがあるので、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。〕
- (3)心疾患のある患者〔QT延長、心室性頻脈(Torsades de pointesを含む)を起こすことがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)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。
- (2)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)があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記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。
- (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。
 - ・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、直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直ちに医師に連絡すること。
- (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。
- (5)本剤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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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)	本剤の最高血中濃度低下の報告がある ⁶⁾ 。	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 ⁷⁾⁸⁾ 。	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、本剤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。	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、本剤での機序の詳細は明らかではない。
ネルフィナビルメシル酸塩	本剤の 1200mg 投与で、本剤の濃度・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 ⁹⁾ 。	機序不明
ジゴキシン	本剤との併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある ¹⁰⁾ 。	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、本剤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。

(3) 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。

なお、本剤のチトクローム P450 による代謝は確認されていない。

- | |
|---|
| <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> |
|---|

(4) 他の抗菌剤との相互作用

本剤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。しかしながら、本剤の組織内濃度持続時間は長く、投与終了後も他の抗菌剤との間に相加作用又は相乗作用の可能性は否定できないので、本剤投与後に切り替える場合には観察を十分に行うなど注意すること。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

頻度不明

- 1) **ショック、アナフィラキシー**: ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **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**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、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。これらの副作用は本剤の投与中又は投与終了後 1 週間以内に発現しているため、投与終了後も注意すること。
- 3) **薬剤性過敏症症候群**¹⁾: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。
- 4) **肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**: 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **急性腎不全**: 急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **偽膜性大腸炎、出血性大腸炎**: 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**: 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、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。

- 8) **QT 延長、心室性頻脈(Torsades de pointes を含む)**: QT 延長、心室性頻脈(Torsades de pointes を含む)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。
- 9) **白血球減少、顆粒球減少、血小板減少**: 白血球減少、顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) **横紋筋融解症**: 横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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不全の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	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 ^{注2)} 、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 ^{注2)} 、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
循環器	血圧低下、動悸、血圧上昇
肝臓	ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、Al-P 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 ^{注2)} 、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 ^{注2)} 、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、嗄声、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、羊鳴性気管支炎、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
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

	頻度不明
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

注 1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注 2)「11.小児等への投与」の項参照。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 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には慎重に投与すること。
- 3) 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。
- 4) 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) があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記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。
- 5) 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。
 - ・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、直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直ちに医師に連絡すること。
- 6) ショック、アナフィラキシー: ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 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: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、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。これらの副作用は本剤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。
- 8) 薬剤性過敏症症候群: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。

9) 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、皮膚剥離及び多形紅斑の症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

他社が実施したアジスロマイシン(経口剤)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ので、患者の一般状態に注意して投与すること。なお、高度な肝機能障害を有する場合は、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。[「5. 慎重投与とその理由(2)」の項参照]

投与後に異常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。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦:妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(2)授乳婦:ヒト母乳中に移行することが報告されている¹²⁾ので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

(1)低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

(2)他社アジスロマイシン(経口剤)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。したがって、顆粒球数(好中球数)減少もあ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。

(3)他社アジスロマイシン(経口剤)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)と比べて高いので注意し、これらの症状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。

(4)他社アジスロマイシン(経口剤)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ので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

(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。

処置: 異常が認められた場合には投与を中止し、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

(2) **症状**: 外国臨床試験で総投与量が 1.5g を超えた症例において、消化器症状の増加が認められている。

処置: これらの症状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。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時:

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

(1) ラットの受胎能及び一般生殖能試験(雄 2 ヶ月以上、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。

(2) 動物(ラット、イヌ)に 20~100mg/kg を 1~6 ヶ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。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。

(3) 本剤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。

16. その他

特になし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

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. 有効期間又は使用期限

使用期限: 3 年 (安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

・患者向医薬品ガイド: あり

・くすりのしおり: あり

・「VIII 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

60 錠 (PTP6 錠×10: 患者さん用パッケージ付き PTP 包装)

60 錠 (PTP6 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
--------	---------	-----------------

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ジスロマック錠 250mg (ファイザー)

同 効 薬: クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、エリスロマイシン
ミデカマイシン、ジョサマイシン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2013年8月15日

承認番号 :22500AMX01507

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加年月日 2016年10月19日

<効能・効果追加内容>

適応菌種:淋菌、プレボテラ属

適応症:骨盤内炎症性疾患

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
アジスロマイシン錠 250mg 「テバ」	122828102	6149004F1150	622282801

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書(2016)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験
- 4) 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
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験
- 6) Foulds, G. et al.: J Clin Pharmacol 31(2):164, 1991
- 7) Woldtvedt, B. R. et al.: Ann Pharmacother 32(2):269, 1998
- 8) Lane, G.: Ann Pharmacother 30(7/8):884, 1996
- 9) Amsden, G. W. et al.: J Clin Pharmacol 40(12-2):1522, 2000
- 10) Gomes, T. et al.: Clin Pharmacol Ther 86(4):383, 2009
- 11) 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
- 12) Kelsey, J. et al.: Am J Obstet Gynecol 170(5-1):1375, 1994

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし