

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

酸安定性・持続型

マクロライド系抗生剤

日本薬局方 **ロキシスロマイシン錠**処方箋医薬品^{注)}**ロキシスロマイシン錠150mg「JG」**

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 ロキシスロマイシン 150mg (力価) を含有
一般名	和名：ロキシスロマイシン 洋名：Roxithromycin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年7月16日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 (販売名変更による) 発売年月日：2005年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	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： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2020 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://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際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

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

最新版の e-IF は、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>)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 PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については, PMDA 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 PMDA 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があり, 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. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………7
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………9

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………10
2. 製剤の組成……………10
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する
注意……………10
4. 製剤の各種条件下における安定性…11
5. 調製法及び溶解後の安定性……………12
6. 他剤との配合変化(物理化学的
変化) ……12
7. 溶出性……………13
8. 生物学的試験法……………14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…14
10. 製剤中の有効成分の定量法……………15
11. 力価……………15
12. 混入する可能性のある夾雑物……………15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………15
14. その他……………15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………16
2. 用法及び用量……………16
3. 臨床成績……………16

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……………18
2. 薬理作用……………18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………20
3. 吸収……………20
4. 分布……………20
5. 代謝……………21
6. 排泄……………21
7. トランスポーターに関する情報…21
8. 透析等による除去率……………21

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……………22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌
を含む)……………22
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………22
5. 慎重投与内容とその理由……………22
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………22
7. 相互作用……………23
8. 副作用……………23
9. 高齢者への投与……………25
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………25
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………26

15. その他の注意	26
16. その他	26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	30

X I. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

X III. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ロキシスロマイシンを有効成分とする酸安定性・持続型マクロライド系抗生剤である。

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、2005 年 3 月にラドリッド[®]錠 150mg として承認を得て、2005 年 7 月発売に至った。

その後、2013 年 7 月にロキシスロマイシン錠 150mg 「JG」へ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、酸安定性・持続型マクロライド系抗生剤である。
- (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。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、血小板減少症、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、QT 延長、心室頻拍(Torsades de pointes を含む)があらわれることがある。([VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状]の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ロキシスロマイシン錠 150mg 「JG」

(2) 洋名：

ROXITHROMYCIN Tablets 150mg “JG”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「JG」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ロキシスロマイシン(JAN)

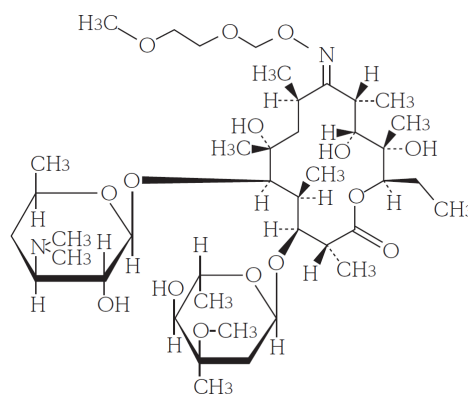
(2) 洋名(命名法)：

Roxithromycin (JAN, INN)

(3) ステム：

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：C₄₁H₇₆N₂O₁₅

分子量：837.05

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,9*E*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-9-(2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-hexamethylpentadecan-13-olide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : RXM

7. CAS 登録番号

80214-83-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

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

(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：

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ロキシシロマイシン」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキシシロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき,両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「ロキシシロマイシン」の定量法による。

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 :

剤形・性状 : 白色のフィルムコーティング錠

外形 :

表	裏	側面	直径	9.1 mm
			厚さ	3.9 mm
			重量	215 mg

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

CH74

(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 日局 ロキシシロマイシン 150mg (力価)含有

(2) 添加物 :

乳糖水和物, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, クロスカルメロースナトリウム, 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, マクロゴール 6000

(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

(1) 加速試験¹⁾

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
最終包装製品 (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
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	力価試験	100.0%	100.4%	99.4%	99.9%
	純度試験	異種スポットを認めず	異種スポットを認めず	異種スポットを認めず	異種スポットを認めず
	溶出試験	90.5%	90.5%	89.5%	91.4%

(2) 長期安定性試験¹⁾

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	適合
	質量偏差試験	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合
	力価試験	102.2%	100.8%

(3) 無包装状態での安定性試験

保存条件

- ① 温度：40℃，3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：30℃/75%RH，3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：120 万 lux・hr（1000lux/hr・50 日）〔気密容器〕

	外観	含量	硬度	崩壊性	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「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：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：規格値外。)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条 ロキシシロマイシン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 pH6.8 (溶出試験第2液)

結果：30分間 80%以上

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日医薬審第487号)」に従い、標準製剤との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ると判断された。

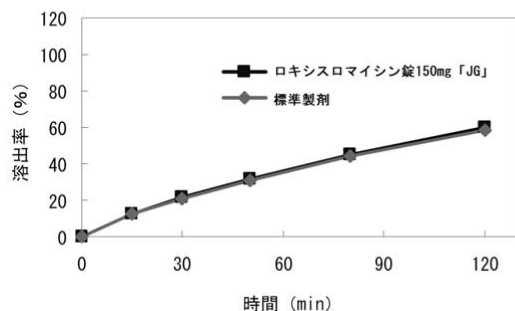
試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH3.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH3.0/100rpm

[判定基準]

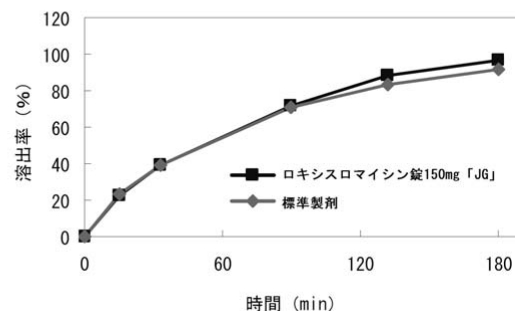
- ①④：標準製剤が規定された試験時間※における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。
- ②⑤：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ③：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

※pH1.2の場合：2時間、その他の試験液：6時間

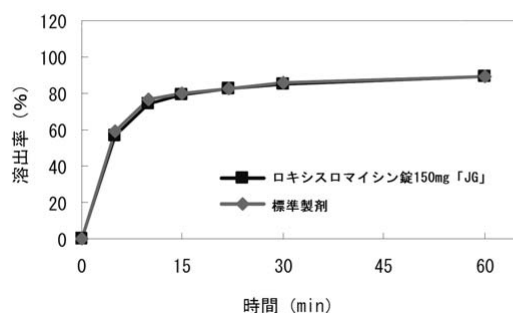
①pH1.2, 50rpm



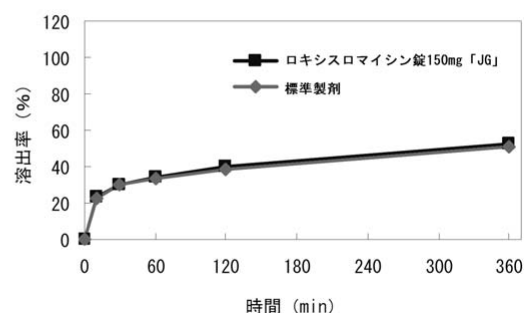
②pH3.0, 50rpm



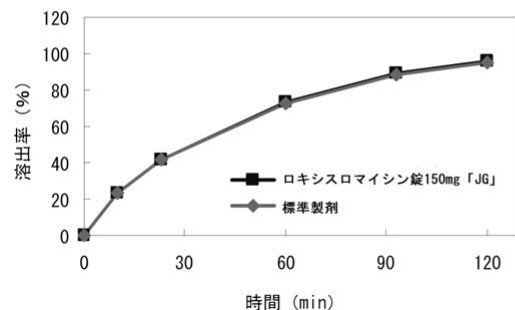
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH3.0, 100rpm



8. 生物学的試験法

円筒平板法

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ロキシシロマイシン錠」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

波数 3460cm^{-1} , 2940cm^{-1} , 1728cm^{-1} , 1633cm^{-1} 及び 1464cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ロキシシロマイシン錠」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

本剤の力価は、ロキシシロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)としての量を質量
(力価)で示す。

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス, アクネ菌, 肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

<適応症>

表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 慢性膿皮症, ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの), 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 顎炎

<効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 中耳炎, 副鼻腔炎への使用にあたっては, 「抗微生物薬適正使用の手引き」³⁾を参照し, 抗菌薬投与の必要性を判断した上で, 本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ :

該当しない

(2) 臨床効果 :

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 :

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験
(市販後臨床試験)：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

マクロライド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾：

エリスロマイシンの誘導体であり、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス等に抗菌力を示す。作用機序は他のマクロライド系抗生物質と同様に、細菌のリボソームにおけるタンパク合成を阻害し、静菌的に作用する。また、貪食細胞への移行に優れ、貪食細胞の食菌・殺菌作用を促進する。

(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

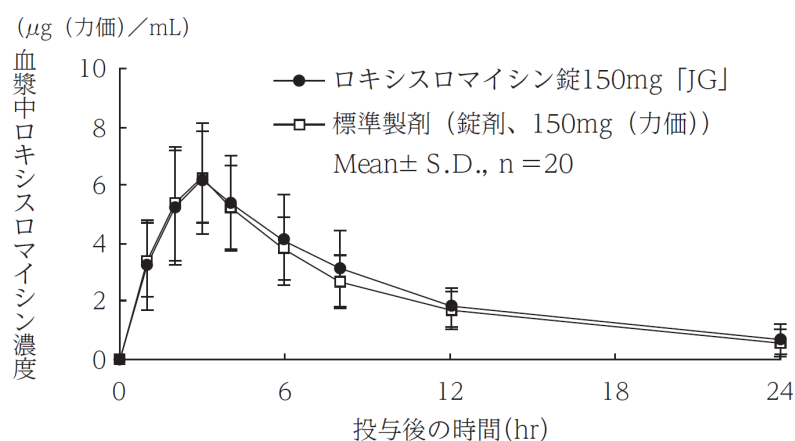
(2) 最高血中濃度到達時間：

〔(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：

生物学的同等性試験⁵⁾

ロキシシロマイシン錠 150mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ロキシシロマイシンとして 150mg (力価))健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ロキシシロマイシン濃度を測定し、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg (力価)・hr/mL)	Cmax (μg (力価)/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロキシシロマイシン錠 150mg 「JG」	59.4±19.9	6.6±1.9	2.9±0.6	7.9±2.6
標準製剤 (錠剤、150mg (力価))	55.7±16.1	6.6±1.8	2.8±0.4	7.6±3.2

(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。

(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：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

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：

該当資料なし

(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

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩, ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤を投与中の患者(〔7.相互作用〕の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

〔V.治療に関する項目〕を参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〔V.治療に関する項目〕を参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者[血中濃度が持続するおそれがあるので,投与間隔をあけること。]
- (3) 高齢者(〔9.高齢者への投与〕の項参照)
- (4) QT 延長を起こすおそれのある患者(先天性 QT 延長症候群の患者,低カリウム血症等の電解質異常のある患者, QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者)[QT 延長を起こすおそれがある。(〔8.副作用〕の項参照)]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない(現段階では定められていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩, ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩) を含有する製剤 クリアミン ジヒデルゴット等	エルゴタミンの作用を増強させ, 四肢の虚血を起こすおそれがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され, エルゴタミンの血中濃度が上昇し, エルゴタミンの末梢血管収縮作用が増強すると考えられる。

(2) 併用注意とその理由：

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状(頻度不明)：

- 1) ショック, アナフィラキシー：ショック, アナフィラキシーを起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 不快感, 口内異常感, 眩暈, 便秘, 耳鳴, 発汗, 喘鳴, 呼吸困難, 血管浮腫, 全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 2) 偽膜性大腸炎, 出血性大腸炎：偽膜性大腸炎, 出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛, 頻回の下痢, 血便等があらわれた場合には, 直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 3) 間質性肺炎：間質性肺炎(初期症状：発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部 X 線異常, 好酸球増多等)があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少症：血小板減少症があらわれることがあるので, 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害, 黄疸：AST (GOT), ALT (GPT)の上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 6) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 発熱, 紅斑, 痒痒感, 眼充血, 口内炎等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 7) QT 延長, 心室頻拍(Torsades de pointes を含む)：QT 延長, 心室頻拍(Torsades de pointes を含む)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合は投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹, 発熱, 多形紅斑等
精神神経系	頭痛, 浮動性めまい, 舌のしびれ感, しびれ, 眠気, 錯乱
血液	好酸球増多, 白血球減少
肝臓	AST (GOT), ALT (GPT), Al-P 等の上昇, 胆汁うっ滞等の肝機能障害
消化器	胃部不快感, 腹痛, 下痢, 嘔吐, 口渇, 食欲不振, 腹部膨満感, 胸やけ等
感覚器	味覚異常, 嗅覚異常, 難聴, 耳鳴, 回転性めまい, 視力障害, 霧視
その他	浮腫, 菌交代症, 全身倦怠感, 脱力感, 動悸, 関節痛, 鼻出血, 月経異常

注) 症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

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 :

[2.禁忌内容とその理由]

[5.慎重投与内容とその理由]

[8.副作用]の項参照

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)において臨床用量の約 80 倍で胎児の外表異常及び骨格異常の発現頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け, やむを得ず投与する場合には, 授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) **服用時**：健康成人において天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下したとの報告がある。
- (2) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

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]参照) :
- (2) 副次的薬理試験 :
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 :
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 :
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験⁶⁾ :

LD ₅₀ 値		(mg/kg)	
動物	性別	経口	腹腔内
マウス	♂	665	149
ラット	♂	1,059	171
イヌ	♂♀	2,000 以上	—

- (2) 反復投与毒性試験⁶⁾ :

亜急性毒性 : イヌへの最大無影響量(経口) 20mg/kg/日(30日)
主な所見として, 60mg/kg/日以上投与群で血清トランスアミナーゼの上昇, 肝組織変化, 180mg/kg/日投与群に ALP 上昇, 膵臓の萎縮及び線維化が見られた。

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

- (3) 生殖発生毒性試験 :
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 :
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(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, 気密容器

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：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

[Ⅷ.14.適用上の注意]の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10), 500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔), 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ルリット®錠 150

同効薬：クラリスロマイシン, アジスロマイシン水和物, ジョサマイシン等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ロキシスロマイシン錠 150mg 「JG」	2013年7月16日 (販売名変更による)	22500AMX01072000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
ロキシスロマイシン錠 150mg 「JG」	2013年12月13日 (販売名変更による)	—

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬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 (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ロキシスロマイシン錠 150mg 「JG」	116933103	6149002F1010	621693303

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 3) 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
- 4) 第十七改正日本薬局方第一追補解説書
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 6) 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

その他の関連資料

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) 粉碎：

1.試験目的

ロキシシロマイシン錠150mg「JG」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.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・開放容器〕
- ・光に対する安定性試験：120万lux・hr〔密閉容器(シャーレ+ラップ)〕*

※ 25±2°C/60±5%RH 1000 lux/hr 50日

3.試験項目

性状、定量試験

4.試験結果

〈参考〉製剤の規格(粉碎前の状態)

性状	白色のフィルムコーティング錠
含量	90～120%

保存条件	試験項目	試験開始時	15日	30日	
温度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.1%	101.0%	99.6%
		残存率	100.0%	100.9%	99.5%
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.1%	100.7%	99.4%
		残存率	100.0%	100.6%	99.3%

保存条件	試験項目	試験開始時	30万lux・hr (12.5日)	60万lux・hr (25日)	120万lux・hr (50日)	
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.1%	100.7%	99.0%	99.0%
		残存率	100.0%	100.6%	98.9%	98.9%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

1.試験目的

ロキシシロマイシン錠 150mg「JG」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ロキシシロマイシン錠 150mg「JG」(フィルムコーティング錠)

3.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。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ロキシシロマイシン錠 150mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ロキシシロマイシン錠 150mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。