

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

<p>マクロライド系抗生物質製剤</p> <p>日本薬局方 クラリスロマイシン錠</p> <p>クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」</p> <p>クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」</p> <p>日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン</p> <p>クラリスロマイシンドライシロップ10%小児用「NIG」</p> <p>Clarithromycin Tablets、Dry Syrup for Pediatric</p>
--

剤形	錠 200mg、錠 50mg：フィルムコーティング錠 ドライシロップ：ドライシロップ			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	錠 200mg：1錠中クラリスロマイシン 200mg（力価）含有 錠 50mg：1錠中クラリスロマイシン 50mg（力価）含有 ドライシロップ：1g 中クラリスロマイシン 100mg（力価）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		錠 200mg	錠 50mg	ドライシロップ
	製造販売承認	2006年3月15日	2006年3月15日	2007年3月15日
	薬価基準収載	2023年8月30日	2023年8月30日	2023年8月30日
	販売開始	2006年7月7日	2006年7月7日	2007年7月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/			

本IFは2024年2月改訂（第1版）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。

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際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

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

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<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	VI. 薬効薬理に関する項目	27
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	27
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	27
3. 製品の製剤学的特性.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	32
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	32
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	33
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	33
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	33
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	33
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	34
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	34
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	34
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	35
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	35
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	35
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	36
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	36
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	37
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	46
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	52
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12	10. 過量投与.....	53
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	11. 適用上の注意.....	53
9. 溶出性.....	14	12. その他の注意.....	53
10. 容器・包装.....	18	IX. 非臨床試験に関する項目	54
11. 別途提供される資材類.....	18	1. 薬理試験.....	54
12. その他.....	18	2. 毒性試験.....	54
V. 治療に関する項目	19	X. 管理的事項に関する項目	55
1. 効能又は効果.....	19	1. 規制区分.....	55
2. 効能又は効果に関連する注意.....	20	2. 有効期間.....	55
3. 用法及び用量.....	22	3. 包装状態での貯法.....	55
4. 用法及び用量に関連する注意.....	23	4. 取扱い上の注意点.....	55
5. 臨床成績.....	24	5. 患者向け資材.....	55

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	55
7. 国際誕生年月日	55
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.....	55
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.....	55
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	56
11. 再審査期間	57
12. 投薬期間制限に関する情報.....	57
13. 各種コード	57
14. 保険給付上の注意	57
X I . 文 献.....	58
1. 引用文献	58
2. その他の参考文献.....	60
X II . 参 考 資 料.....	61
1. 主な外国での発売状況.....	61
2. 海外における臨床支援情報	64
X III . 備 考.....	65
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たったの参考情報.....	65
2. その他の関連資料.....	69

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
Ccr	クレアチニン・クリアランス
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー／タンデム 質量分析
MAC	マイコバクテリウム・アビウムコン プレックス
CAM	クラリスロマイシン

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。

「クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」」及び「クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2006年3月15日に承認を取得、2006年7月7日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

「クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2007年3月15日に承認を取得、2007年7月6日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

効能又は効果、用法及び用量の追加等は、以下の経過である。

承認年月日	製剤	効能又は効果、用法及び用量の追加等
2007年3月23日	錠 200mg	胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症における「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」に関する用法及び用量追加
2009年9月14日	錠 50mg ドライシロップ	「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」の効能又は効果、用法及び用量追加
2009年10月9日	錠 200mg	「非結核性抗酸菌症」の効能又は効果、用法及び用量追加
2010年2月6日	錠 200mg	「ヘリコバクター・ピロリ感染症：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」の効能又は効果追加
2011年9月5日	錠 200mg	「ヘリコバクター・ピロリ感染症」における用法及び用量変更
2013年7月18日	錠 200mg	「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」の効能又は効果追加

2023年8月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2023年8月30日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- （1）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。
- （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

(1) ドライシロップは、香料としてサイダーフレーバー、ストロベリーフレーバーを使用している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用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 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

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 「NIG」
クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」
クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」

(2) 洋名

Clarithromycin Tablets
Clarithromycin Tablets for Pediatric
Clarithromycin Dry Syrup for Pediatric

(3) 名称の由来

一般名より

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)

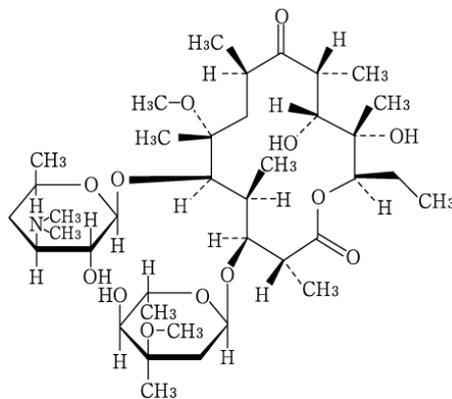
Clarithromycin (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

Streptomyces 属が産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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-xyllo-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。(本品は無臭である。)

(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℃

(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

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品に硫酸を加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

2) 呈色反応

本品をアセトンに溶解し塩酸を加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとクラリス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。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム試液、アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

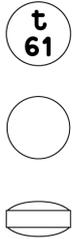
1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠 200mg、錠 50mg：フィルムコーティング錠

ドライシロップ：ドライシロップ

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」	クラリスロマイシン錠 50mg 小児用 「NIG」	クラリスロマイシンドライ シロップ 10%小児用 「NIG」
色・剤形	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	白色の粉末
外形			—
直径	8.6mm	6.1mm	—
厚さ	5.2mm	3.3mm	
質量	270mg	84mg	
識別コード (PTP)	t 062	t 061	—

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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	クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」	クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」	クラリスロマイシンドライ シロップ 10%小児用「NIG」
有効成分	1錠中クラリスロマイシン 200mg（力価）	1錠中クラリスロマイシン 50mg（力価）	1g中クラリスロマイシン 100mg（力価）
添加物	クロスボビドン、軽質無水 ケイ酸、酸化チタン、ステ アリン酸マグネシウム、ト ウモロコシデンブレン、ヒブ ロメロース、ポビドン、マ クロゴール 6000、メタケ イ酸アルミン酸マグネシ ウム	軽質無水ケイ酸、酸化チタ ン、ステアリン酸マグネシ ウム、低置換度ヒドロキシ プロピルセルロース、トウ モロコシデンブレン、ヒド ロキシプロピルセルロース、 ヒプロメロース、マクロゴ ール 6000、メタケイ酸ア ルミン酸マグネシウム	アミノアルキルメタクリ レートコポリマーE、エチ ルセルロース、カルメロー スナトリウム、含水二酸化 ケイ素、サッカリンナトリ ウム水和物、酸化マグネシ ウム、ジメチルポリシロキ サン、精製白糖、タルク、 トウモロコシデンブレン、二 酸化ケイ素、ヒドロキシブ ロピルセルロース、プロピ レングリコール、香料

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤の力価は円筒平板法にて *Staphylococcus aureus* ATCC6538P を用いて測定する。
クラリスロマイシン (C₃₈H₆₉NO₁₃) 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⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2011/6/28～2012/3/23

◇クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=1 ＜白色のフィルムコーティン グ錠＞	110516K	適合	適合	適合	適合
	110517K				
	110518K				
確認試験 n=3 (赤外吸収スペクトル測定法)	110516K	適合	—	—	適合
	110517K				
	110518K				
製剤均一性 n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	110516K	1.32～1.61	—	—	1.66～2.22
	110517K	1.46～1.99			1.85～2.86
	110518K	1.13～2.06			1.56～3.00
溶出性 (%) n=18 ＜30 分、75%以上＞	110516K	97.9～100.1	97.5～100.4	98.0～100.2	96.7～ 99.5
	110517K	97.4～100.2	98.3～100.4	96.8～ 99.8	96.6～100.3
	110518K	96.5～100.0	96.8～100.5	97.3～ 99.5	96.8～ 99.5
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	110516K	98.64～99.66	99.28～99.35	97.78～98.49	99.81～100.17
	110517K	98.40～99.98	99.00～99.72	97.58～98.42	99.66～100.34
	110518K	98.21～98.91	97.93～99.14	97.85～98.33	99.34～100.07

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

試験実施期間：2011/6/28～2012/3/23

◇クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=1 ＜白色のフィルムコーティン グ錠＞	110433K	適合	適合	適合	適合
	110434K				
	110531K				
確認試験 n=3 (赤外吸収スペクトル測定法)	110433K	適合	—	—	適合
	110434K				
	110531K				
製剤均一性 n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	110433K	1.14～1.75	—	—	1.03～1.73
	110434K	0.98～1.47			1.04～1.59
	110531K	0.89～1.46			0.50～1.59
溶出性 (%) n=18 ＜30 分、80%以上＞	110433K	98.8～106.5	96.3～101.7	97.4～101.2	97.3～100.7
	110434K	99.1～102.1	94.8～100.0	96.4～ 99.5	96.8～ 99.4
	110531K	101.0～105.4	98.8～103.3	100.3～104.4	98.5～104.2
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	110433K	101.54～103.32	102.87～103.87	101.89～102.47	102.90～104.03
	110434K	103.23～103.54	103.01～104.23	102.74～103.23	102.15～103.88
	110531K	102.58～103.20	102.36～103.37	102.15～102.59	101.73～103.46

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

試験実施期間：2011/7/28～2012/4/25

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：
白色ポリエチレン容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=1 <白色の粉末>	110348K 110349K 110350K	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、薄層クロマトグ ラフィー)	110348K 110349K 110350K	適合	—	—	適合
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	110348K 110349K 110350K	1.45～1.50 1.25～1.29 1.21～1.27	1.23～1.29 1.07～1.11 1.13～1.20	1.48～1.55 1.89～2.09 1.65～1.73	1.76～1.88 1.49～1.63 2.06～2.19
溶出性 (%) n=18 <90 分、75%以上>	110348K 110349K 110350K	82.3～103.3 88.0～105.3 92.8～ 99.7	89.4～104.9 91.5～102.3 93.3～105.4	82.1～107.2 85.3～108.9 96.3～107.7	90.1～103.0 89.3～101.6 95.3～103.4
力価 (%) ※ n=3 <90.0～120.0%>	110348K 110349K 110350K	98.4～100.2 99.0～106.1 101.9～104.5	96.9～ 97.3 98.9～102.3 102.6～106.2	95.5～101.7 101.6～102.6 103.8～105.3	98.8～107.1 99.6～104.4 103.0～105.7

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

(2) 無包装状態の安定性

試験報告日：2012/1/7

◇クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110517K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、75%以上>	110517K	97.4~100.2	95.7~98.2 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110517K	98.40~99.98	100.80~101.16
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110517K	17.925~20.190	18.075~20.015

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

◇クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110517K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、75%以上>	110517K	97.4~100.2	95.8~98.8 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110517K	98.40~99.98	101.62~102.30
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110517K	17.925~20.190	10.055~11.160

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

◇クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」 無包装 25℃ 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110517K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、75%以上>	110517K	97.4~100.2	92.2~99.0 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110517K	98.40~99.98	100.76~101.54
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110517K	17.925~20.190	16.400~17.135

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

試験報告日：2012/1/7

◇クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110433K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、80%以上>	110433K	98.8~103.7	103.95~106.12 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110433K	101.54~103.32	101.6~104.5
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110433K	9.315~11.720	9.295~10.785

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

◇クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110433K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、80%以上>	110433K	98.8~103.7	97.2~105.8 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110433K	101.54~103.32	105.83~105.97
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110433K	9.315~11.720	8.095~8.930

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

◇クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」 無包装 25℃ 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	110433K	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
溶出性 (%) n=18 <30 分、80%以上>	110433K	98.8~103.7	101.6~104.2 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	110433K	101.54~103.32	103.86~105.23
(参考値) 硬度 (kg) n=3	110433K	9.315~11.720	8.460~9.240

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=6

試験報告日：2007/4/23

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の粉末>	L6KE2	白色の粉末	白色の粉末
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	L6KE2	1.81~2.10	1.25~1.63
溶出性 (%) n=18 <90 分、75%以上>	L6KE2	99.4~118.2	93.3~101.2
力価 (%) * n=3 <90.0~120.0%>	L6KE2	100.9~103.2	100.8~107.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の粉末>	L6KE2	白色の粉末	白色の粉末
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	L6KE2	1.81~2.10	2.61~2.78
溶出性 (%) n=18 <90 分、75%以上>	L6KE2	99.4~118.2	93.3~101.2
力価 (%) * n=3 <90.0~120.0%>	L6KE2	100.9~103.2	99.3~101.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 無包装 曝光 [シャーレ・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色の粉末>	L6KE2	白色の粉末	白色の粉末
水分 (%) n=3 <3.0%以下>	L6KE2	1.81~2.10	1.49~2.21
溶出性 (%) n=18 <90 分、75%以上>	L6KE2	99.4~118.2	98.7~104.0
力価 (%) * n=3 <90.0~120.0%>	L6KE2	100.9~103.2	102.9~104.2

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性²⁾

懸濁後の安定性試験

溶解液：水 濃度 20mg/mL、クラリスロマイシンとして 2mg（力価）/mL

濃度 400mg/mL、クラリスロマイシンとして 40mg（力価）/mL

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 懸濁後 5℃ [無色ポリ容器（密栓）]

試験項目		ロット 番号	保存期間			
			開始時	3日	7日	14日
性状	20mg/mL	L6KE2	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	400mg/mL	L6KE2	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
pH	20mg/mL	L6KE2	10.71	10.73	10.74	10.83
	400mg/mL	L6KE2	10.47	10.46	10.50	10.50
再分散性 ※	20mg/mL	L6KE2	良好	良好	不良	不良
	400mg/mL	L6KE2	良好	不良	不良	不良
残存率 (%)	20mg/mL	L6KE2	100	99.7	102.6	96.5
	400mg/mL	L6KE2	100	97.5	101.4	102.6

※判定基準：10回の転倒混和で均一化した場合：良好、10回の転倒混和で均一化しなかった場合：不良

◇クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」 懸濁後 25℃・60%RH [無色ポリ容器（密栓）]

試験項目		ロット 番号	保存期間			
			開始時	3日	7日	14日
性状	20mg/mL	L6KE2	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	400mg/mL	L6KE2	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
pH	20mg/mL	L6KE2	10.71	10.73	10.67	10.58
	400mg/mL	L6KE2	10.47	10.67	10.72	10.61
再分散性 ※	20mg/mL	L6KE2	良好	不良	不良	不良
	400mg/mL	L6KE2	良好	不良	不良	不良
残存率 (%)	20mg/mL	L6KE2	100	96.3	97.8	93.5
	400mg/mL	L6KE2	100	99.6	100.5	99.5

※判定基準：10回の転倒混和で均一化した場合：良好、10回の転倒混和で均一化しなかった場合：不良

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）³⁾

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、食品・飲料と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した食品・飲料の物理化学的変化については検討していない。配合して使用する際には、食品・飲料の注意書きを確認し、判断すること。

（1）配合変化試験

<クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」>

[試験方法]

クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」1g と各種配合する食品（25g）または飲料（25mL）を配合し、冷所保管（アイスクリームのみ冷凍保管）する。

配合商品名	試験項目	配合後の時間	
		配合直後	24 時間後
おいしさいっぱい フルーツが食べたい (ゼリー) 【森永乳業】	外観	橙色	橙色
	におい	ミックスフルーツ様のにおい	ミックスフルーツ様のにおい
	残存率 (%)	100	97.1
おくすり飲めたね ピーチ味 (嚥下補助ゼリー) 【龍角散】	外観	微黄白色	微黄白色
	におい	ピーチ様のにおい	ピーチ様のにおい
	残存率 (%)	100	94.6
明治ブルガリアヨーグルト LB81 【明治乳業】	外観	白色	白色
	におい	ヨーグルトのにおい	ヨーグルトのにおい
	残存率 (%)	100	96.1
爽 (アイスクリーム) 【ロッテ】	外観	微黄白色	微黄白色
	におい	バニラ様のにおい	バニラ様のにおい
	残存率 (%)	100	101.5
明治プリン 【明治乳業】	外観	黄白色	黄白色
	におい	プリンのおい	プリンのおい
	残存率 (%)	100	102.7
クリスタルガイザー (水) 【大塚ベバレジ】	外観 ^{※1}	白色懸濁液	白色懸濁液
	におい ^{※1}	特異な芳香	特異な芳香
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	99.6
天然ミネラル麦茶 【伊藤園】	外観 ^{※1}	茶褐色懸濁液	茶褐色懸濁液
	におい ^{※1}	麦茶のにおい	麦茶のにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	100.9
カルピスウォーター 【カルピス】	外観 ^{※1}	白色懸濁液 (ただちに黄変)	黄色懸濁液
	におい ^{※1}	カルピスのにおい	カルピスのにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	95.6
森永ココア 【森永乳業】	外観 ^{※1}	褐色懸濁液	褐色懸濁液
	におい ^{※1}	ココアのにおい	ココアのにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	99.9
ベビーの時間 野菜&レモンウ ォーター (ベビー飲料) 【和光堂】	外観 ^{※1}	白色懸濁液 (ただちに黄変)	微黄白色懸濁液
	におい ^{※1}	レモン様のにおい	レモン様のにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	100.3
明治おいしい牛乳 【明治乳業】	外観 ^{※1}	白色懸濁液	白色懸濁液
	におい ^{※1}	牛乳のにおい	牛乳のにおい (わずかに不快なにおい)
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	100.8
Sunkist 100%ORANGE (オレンジジュース) 【森永乳業】	外観 ^{※1}	橙色懸濁液	橙色懸濁液
	におい ^{※1}	オレンジ様のにおい	オレンジ様のにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	88.2
イオンサプライポカリスエッ ト 【大塚製薬】	外観 ^{※1}	白色懸濁液	白色懸濁液
	におい ^{※1}	ポカリスエットのにおい	ポカリスエットのにおい
	再分散性 ^{※2}	良好	良好
	残存率 (%)	100	100.6

※1：外観、においは再分散後に観察した。

※2：再分散性の判定基準：10回の転倒で均一化した場合：良好

10回の転倒で均一化しなかった場合：不良

<添付文書抜粋>

14.適用上の注意

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。

9. 溶出性

(1) 溶出規格

<クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」、クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」>

クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」及びクラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に pH6.0 の 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg（力価）	30分	75%以上
50mg（力価）	30分	80%以上

<クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」>

クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg（力価）/g	90分	75%以上

(2) 溶出試験⁴⁾

<クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」>

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 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

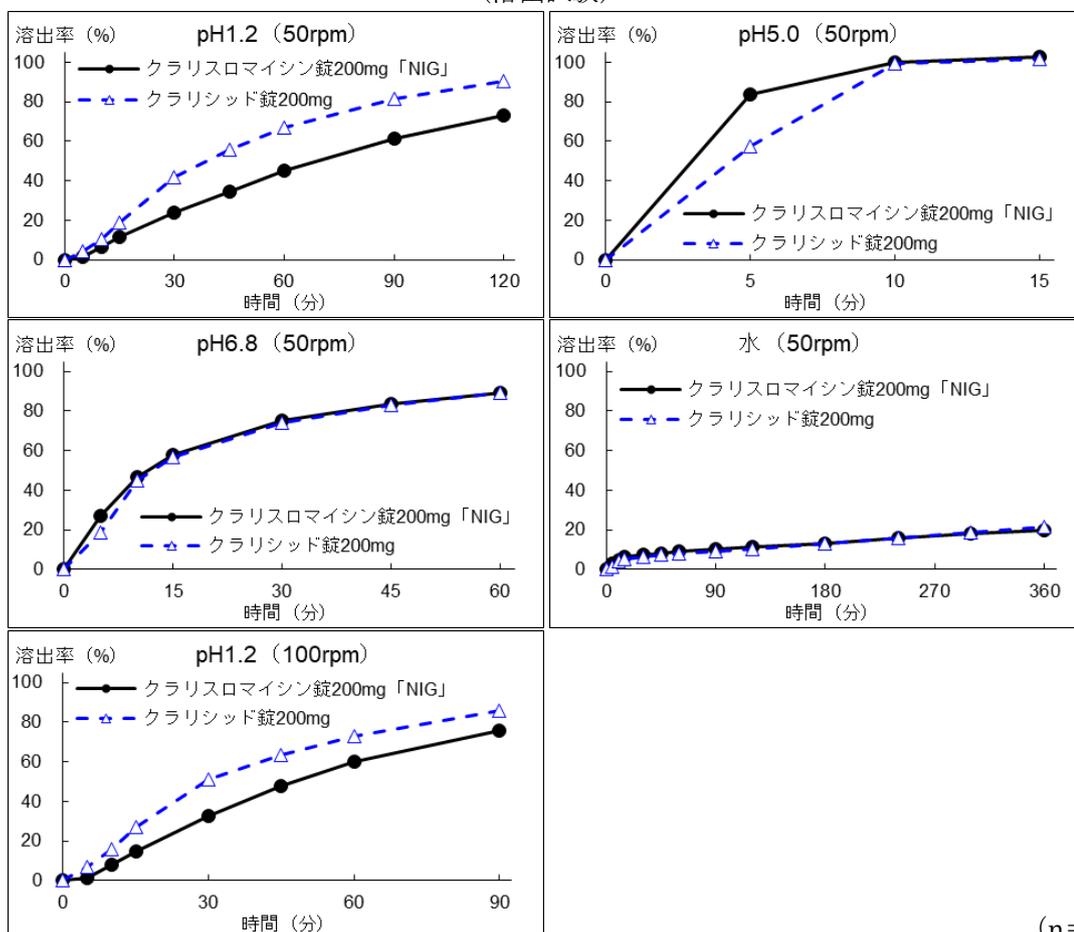
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、40%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(クラリスッド錠200mg)と比較した結果、pH5.0、pH6.8、水(50rpm)の条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したが、pH1.2(50rpm、100rpm)の条件においては判定基準に適合しなかった。

(溶出試験)



(n=12)

<クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」>

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 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

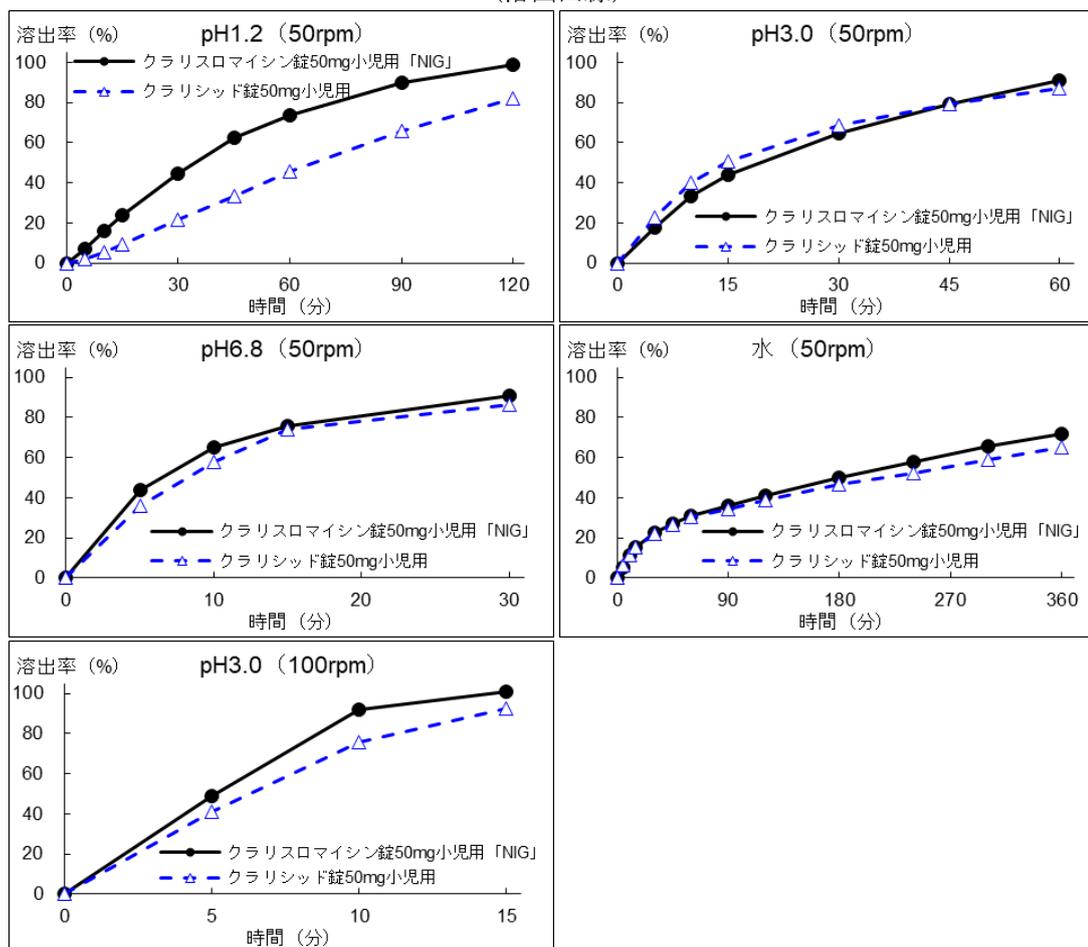
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH3.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(クラリスロマイシン錠50mg小児用)と比較した結果、上記のうちpH1.2(50rpm)を除く全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」>

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 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

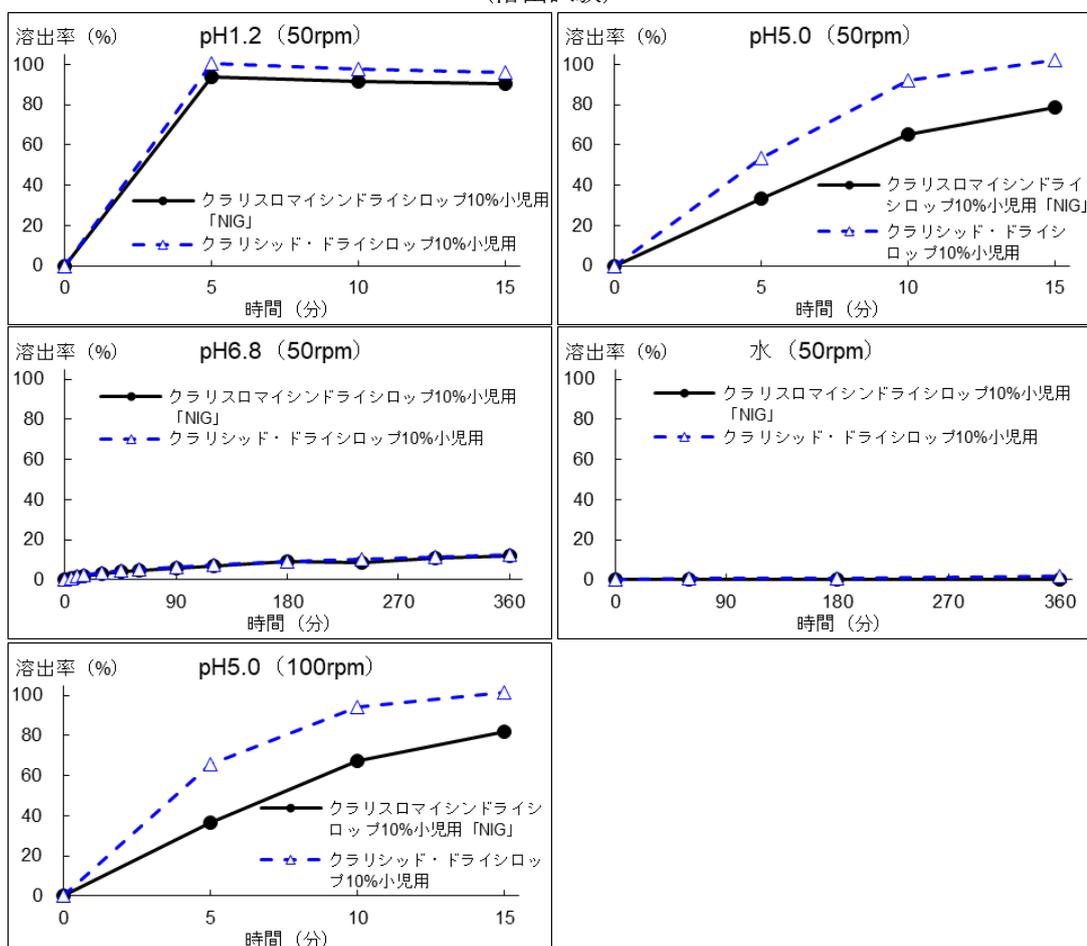
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(クラリシッド・ドライシロップ10%小児用)と比較した結果、pH1.2、pH6.8、水の条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したが、pH5.0 (50rpm、100rpm) の条件においては判定基準に適合しなかった。

(溶出試験)



(n=12)

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 200mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用 「NIG」〉

100g [プラスチックボトル、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 200mg 「NIG」〉

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用 「NIG」〉

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

〈クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用 「NIG」〉

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

○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

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

○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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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」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。

〈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。

(解説)

5.1.抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、厚生労働省健康局結核感染症課より「抗微生物薬適正使用の手引き」⁵⁾が発出されたことを受け、「咽頭・喉頭炎」、「扁桃炎」、「急性気管支炎」、「感染性腸炎」又は「副鼻腔炎」のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬に共通の注意事項となる。本手引きに基づき抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起のために〈効能・効果に関連する使用上の注意〉に記載した。(2018年3月27日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0327 第1号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』、2020年3月27日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0908 第2号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』に基づく。)

5.2

- 1) 胃 MALT リンパ腫の患者に対してヘリコバクター・ピロリ除菌を実施する場合には、診断、治療法に精通している専門医に相談すること。
- 2) ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応となる胃 MALT リンパ腫は限局期 (Lugano 国際会議分類の stage I もしくは II⁵⁾症例である。進行期症例におけるヘリコバクター・ピロリ除菌療法の有効性は確立されていない。
- 3) ヘリコバクター・ピロリ除菌治療抵抗例が報告されていることや、除菌療法による長期間の寛解維持については有効性が不明確であるため、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療後も経過観察を十分に行い、必要に応じて適切な追加治療を行うこと。
- 4) 除菌療法後は長期の経過観察が必要であり、定期的な受診をするよう患者に指導すること。

5.3

- 1) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の治療にあたっては、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症に等に関する研究班」による「成人 ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」⁶⁾を参照すること。
- 2) 上記ガイドでは「ITP と診断された場合、まずピロリ菌感染の有無について検討する。ピロリ菌陽性例においては除菌することにより、除菌成功例の 50~70%で血小板数の増加が得られる。ただし、出血症状が強い、あるいは致死性の出血の危険がある場合は、緊急時の治療を優先する。」となっている。

5.4

- 1) ヘリコバクター・ピロリ除菌療法が行われた症例は限定されており、長期的な予後についての情報は不明である。ヘリコバクター・ピロリ除菌成功例においても二次胃癌（異時性胃癌）の発生が報告されているので内視鏡検査等による定期的な観察を行うこと。
- 2) 萎縮などの変化が強い胃粘膜では、除菌による二次胃癌発生抑制効果が低いといわれている。
- 3) 除菌療法後も定期的な受診をするよう患者に指導すること。

5.5 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の確認に際しては、患者ごとに、1) 及び 2) の両方を実施する必要がある。

- 1) ヘリコバクター・ピロリの感染を以下のいずれかの方法で確認する。
迅速ウレアーゼ試験、鏡検法、培養法、抗体測定、尿素呼気試験、糞便中抗原測定
- 2) 胃内視鏡検査により、慢性胃炎の所見があることを確認する。

なお、感染診断及び除菌判定の詳細については、ガイドライン等を参照すること。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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。

(解説)

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉 5.1 (解説) の項参照

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

〈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。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

効能又は効果	用法及び用量	
	錠 50mg	ドライシロップ 10%
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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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⁷⁾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ため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。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

7.用法及び用量に関連する注意

〈一般感染症〉

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。

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]

7.3 レジオネラ肺炎の治療において単独で使用するが望ましいが、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。

7.3.1 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⁷⁾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

該当しない

(7) その他

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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⁸⁾。

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） ⁹⁾⁻¹³⁾	
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） ¹⁴⁾⁻¹⁷⁾	
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） ¹⁸⁾⁻²¹⁾	
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

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^{22)・23)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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^{24)・28)}、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^{24)・28)}、ペプトストレプトコッカス属²⁹⁾、クラミジア属³⁰⁾、マイコプラズマ属^{28)・31)}、マイコバクテリウム属³²⁾及びヘリコバクター・ピロリ³³⁾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³⁴⁾が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)³⁵⁾及びヘリコバクター・ピロリ³³⁾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^{24)・25)・27)・28)・34)}、皮下感染^{24)・27)・28)}、呼吸器感染症^{24)・25)・28)・34)}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。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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^{24)・28)}、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^{24)・28)}、クラミジア属³⁰⁾、マイコプラズマ属^{28)・31)}及びマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)³²⁾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³⁴⁾が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)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^{24)・25)・27)・28)・34)}、皮下感染^{24)・27)・28)}、呼吸器感染症^{24)・25)・28)・34)}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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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³⁶⁾。なお、個体間のバラツキは少なかった。

	測定法	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
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³⁷⁾。

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³⁸⁾⁻⁴¹⁾。

	測定法	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	
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及び用量では、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

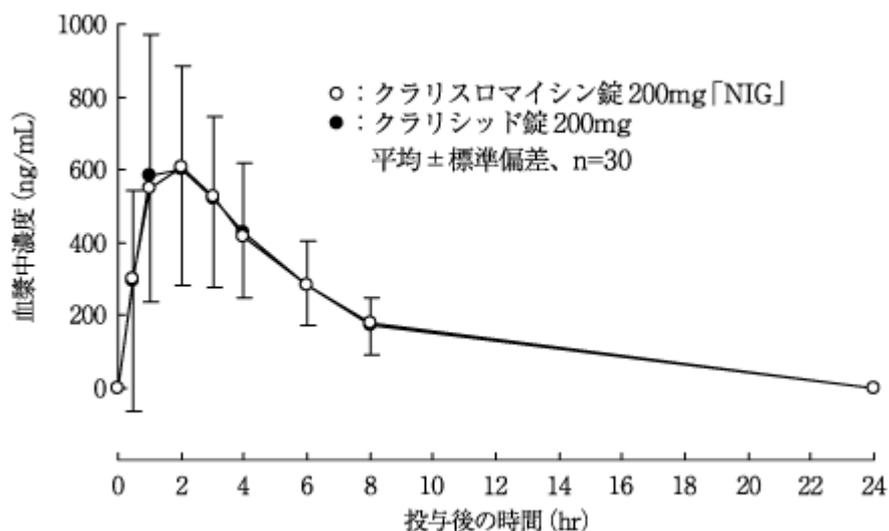
注 3) $AUC_{0-\infty}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)

注 4) 中央値

16.1.3 生物学的同等性試験

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 医薬審発第 786 号)

クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」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)] 健康成人男子に絶食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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 [mg (力価)]	AUC_{0-24} (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
クラリスロマイシン 錠 200mg 「NIG」	200	4454.2 ± 1825.3	634.9 ± 297.7	1.8 ± 0.7	3.4 ± 0.9
クラリシッド錠 200mg	200	4467.5 ± 2171.1	670.1 ± 370.1	1.9 ± 1.0	3.0 ± 0.6

(平均 ± 標準偏差、n=30)

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。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

16.1.1 単回投与

小児に 5mg (力価) /kg を⁴³⁾、また健康成人に 200mg、400mg (力価) を³⁶⁾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ものであった。なお、個体間のバラツキは少なかった。

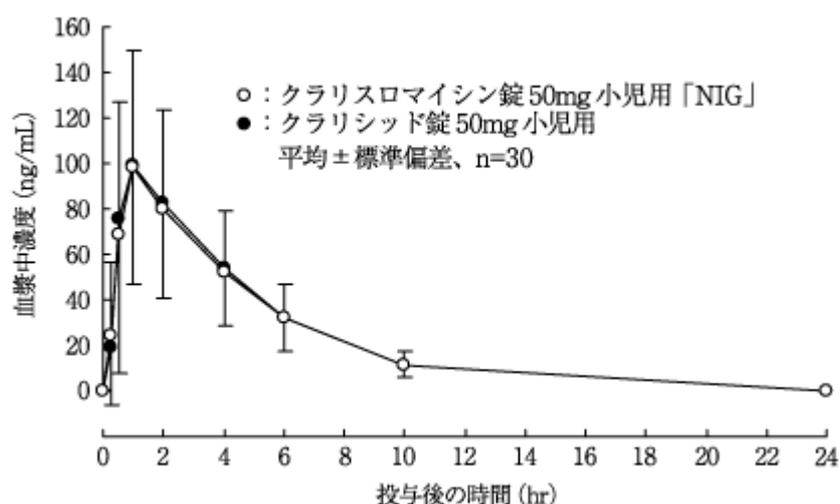
	測定法	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
小児 (n=6) 5mg/kg	HPLC 未変化体	1.05	1.4	1.8	3.54
	HPLC 代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37
成人 (n=8) 200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人 (n=8) 400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

16.1.2 生物学的同等性試験

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」〉

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 医薬審発第 786 号)

クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」とクラリシッド錠 50mg 小児用を、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 50mg (力価)] 健康成人男子に絶食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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量* [mg (力価)]	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」	50	527.3±240.6	105.3±53.9	1.4±1.3	2.83±0.72
クラリシッド錠 50mg 小児用	50	542.7±247.6	108.7±50.9	1.3±1.0	2.84±0.68

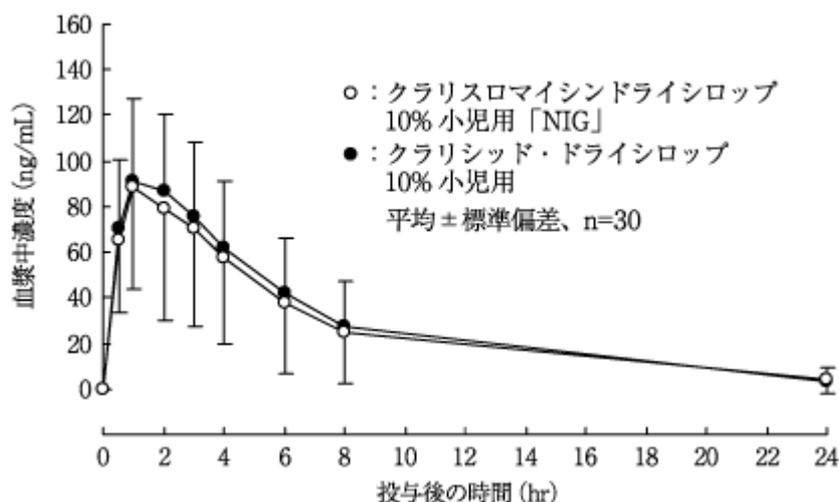
※クラリスロマイシンとしての投与量 (平均±標準偏差、n=30)

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。

〈クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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 医薬審発第 786 号)

クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」とクラリシッド・ドライシロップ 10%小児用を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.5g [クラリスロマイシンとして 50mg (力価)] 健康成人男子に絶食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⁴²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量* [mg (力価)]	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クラリスロマイシン ドライシロップ 10%小児用「NIG」	50	665.5±483.8	94.4±48.8	1.2±0.6	5.47±1.67
クラリシッド・ ドライシロップ 10%小児用	50	716.1±390.9	99.7±36.8	1.5±0.8	4.74±0.99

※クラリスロマイシンとしての投与量 (平均±標準偏差、n=30)

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

1) 食事の影響

16.2.2 食事の影響

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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³⁶⁾。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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⁴⁴⁾。

2) 併用薬の影響

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⁴⁵⁾。

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⁴⁶⁾。[10.2 参照]

(「Ⅷ. 7. 相互作用」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

該当資料なし

(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⁴⁷⁾ (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

健康成人における唾液⁴⁸⁾、また、患者における喀痰⁴⁹⁾、気管支分泌物⁵⁰⁾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⁵¹⁾、扁桃⁵²⁾、上顎洞粘膜⁵²⁾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。なお、ヒト血清蛋白結合率は 42~50%であった⁵³⁾ (*in vitro*)。

(6) 血漿蛋白結合率

(「VII. 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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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³⁷⁾。

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⁵⁴⁾。[10.、16.7.1 参照]

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²²⁾。[10.、16.4 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

(「VII. 6. (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」の項参照)

7. 排泄

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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³⁶⁾。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³⁷⁾。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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⁵⁰⁾。

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³⁷⁾。

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

16.6.1 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⁵⁶⁾ (測定法: Bioassay)。[9.2 参照]

クレアチニン クリアランス (mL/min)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g·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 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⁵⁷⁾ (測定法: Bioassay)。[9.8 参照]

	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g·hr/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、スボレキサント、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〕

（解説）

2.2

- ・ピモジドとの併用により、QT 延長が発現したとの報告がある⁵⁸⁾。
- ・エルゴタミン含有製剤との併用により、血管痙縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある⁵⁹⁾。
- ・スボレキサントとの併用により、スボレキサントの作用が著しく増強するおそれがある。
- ・タダラフィルと併用した時、本剤の CYP3A 阻害作用によりタダラフィル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。
- ・イバブラジン塩酸塩と併用した時、本剤の CYP3A 阻害作用によりイバブラジンの血中濃度が上昇し、過度の徐脈があらわれることがある。
- ・ベネトクラクスの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）の用量漸増期に本剤を併用した時、本剤の CYP3A 阻害作用によりベネトクラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。
- ・フィネレノンの電子添文の「禁忌」「併用禁忌」の項に、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがあると記載されていることから、整合性を取り注意喚起することとした。
- ・イサブコナゾニウム硫酸塩の電子添文の「禁忌」「併用禁忌」の項に、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがあると記載されていることから、整合性を取り注意喚起することとした。

2.3 コルヒチンの添付文書において、「肝臓又は腎臓に障害のある患者で、肝代謝酵素 CYP3A を強く阻害する薬剤を服用中の患者」が「禁忌」とされた。肝代謝酵素 CYP3A を強く阻害する薬剤としてクラリスロマイシンが含まれることから、整合をとり、注意喚起することとした。

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]

(解説)

9.1.1 本剤による過敏症、肝機能異常がときにみられる。

9.1.2 心疾患 (肺性心等) を有する患者において、本剤投与により QC 延長、心室性頻脈 (Torsade de pointes) が現れたとの報告⁶⁰⁾がある。

(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]

(解説)

腎機能障害患者では健常人と比較し、血中濃度が上昇するという文献報告⁵⁶⁾がある。

(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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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。

<クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」>

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。

(解説)

産褥期感染症に罹患の女性患者において、本剤投与後母乳中に移行することが報告されている⁶¹⁾。

(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]

(解説)

高齢者において、血中濃度、AUC等の増加が報告されている⁵⁷⁾。（「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照）

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 ⁶²⁾ 〔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。	
スボレキサント 〔ベルソムラ〕 [2.2、16.7.1 参照]	スボ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 〔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。	
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。	
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。	

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。	

(解説)

■ピモジド [オーラップ] ⁶²⁾

健康成人 12 例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、ピモジドの血中濃度が上昇し、QT 間隔延長の増大が認められたとの報告 ⁶²⁾がある。[海外報告]

■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] ⁶³⁾、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

クラリスロマイシンとエルゴタミン酒石酸塩含有製剤の併用により、両下肢の血管攣縮、疼痛、蒼白、浮腫、冷感が発現したとの報告 ⁶³⁾がある。[海外報告]

■スポレキサント [ベルソムラ]

■ロミタピドメシル酸塩 [ジャクスタピッド]

■タダラフィル [アドシルカ]

■チカグレロル [ブリリンタ]

■イブルチニブ [イムブルビカ]

■イバブラジン塩酸塩 [コララン]

■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) [ベネクレクスタ]

■ルラシドン塩酸塩 [ラツータ]

■アナモレリン塩酸塩 [エドルミズ]

■フィネレノン [ケレンディア]

■イサブコナゾニウム硫酸塩 [クレセンバ]

各薬剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強もしくは副作用が重症化するおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「禁忌」「相互作用・併用禁忌」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

(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 ⁴⁵⁾ 、 ⁴⁶⁾ 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 ⁶⁴⁾ シンバスタチン ⁶⁴⁾ 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。	
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 ⁶⁵⁾ ミダゾラム ⁶⁶⁾ 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 プロナンセリン 等]	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。プタンの用量調節を特に考慮すること。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレ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] リオシグアト ジエノゲスト 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 ⁶⁷⁾ 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 アベマシクリブ ⁶⁸⁾ オキシコドン塩酸塩水和物 ⁶⁹⁾ フェンタニル/フェンタニルク エン酸塩 [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は、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。	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。
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]	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。	
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] (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]	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。	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。 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。

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 ⁷⁰⁾ HIV プロテアーゼ阻害剤 [リトナビル ⁷¹⁾ 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 ⁷²⁾ エトラビリル ⁷³⁾ [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 ⁷⁴⁾ 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。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 ⁷⁵⁾	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。

(解説)

■ ジゴキシシン^{76)・81)}

クラリスロマイシンの併用により、ジゴキシシンの血中濃度が上昇し、ジゴキシシン中毒（嘔気、錯乱、QT 延長等）が発現したとの報告^{76)・79)}がある。[海外報告] [国内報告] ジゴキシシンを服用している患者のうち約 10%の患者において、消化管でジゴキシシンの 30～40%が不活性化されるといわれており、類薬エリスロマイシンは消化管の細菌叢に影響を与えることにより、この不活性化を抑制し、ジゴキシシンの血中濃度を上昇させたとの報告⁸⁰⁾がある。[海外報告]

また、健康成人を対象に、P-糖蛋白質遺伝子型で被験者を分け、クラリスロマイシンとジゴキシシンの相互作用を検討した結果、P-糖蛋白質のある遺伝子タイプにおいてクラリスロマイシンがジゴキシシンのバイオアベイラビリティを上昇させたという報告⁸¹⁾がある。[国内報告]

■ 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）^{82)・85)}クラリスロマイシンとトルブタミド⁸²⁾あるいはグリベンクラミド^{83)・84)}、グリメピリド⁸⁵⁾の併用により、低血糖が発現したとの報告がある。[海外報告] [国内報告]

■ カルバマゼピン^{86)・87)}

クラリスロマイシンの併用により、カルバマゼピンの血中濃度が上昇し、中毒症状（嗜眠、めまい、眼のかすみ、複視、眼振、吐き気、運動失調等）が発現したとの報告^{86)・87)}がある。[海外

報告]

■テオフィリン^{45)・46)・88)}

クラリスロマイシンとテオフィリンの併用により、発熱、震えが出現し、横紋筋融解症による急性腎不全が発現したとの報告⁸⁸⁾がある。健康成人男性5例にテオフィリンを400mg及び本剤を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_{0-10hr}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⁴⁵⁾。また、気管支喘息患児18例にテオフィリンを300~600mg/dayで1日分2経口投与し、更に本剤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⁴⁶⁾。[国内報告]

アミノフィリン水和物はテオフィリンの同効薬として記載した。

■シクロスポリン⁸⁹⁾

クラリスロマイシンの併用により、シクロスポリンの血中濃度及び血中クレアチニン濃度が上昇したとの報告⁸⁹⁾がある。[海外報告]

■タクロリムス水和物⁹⁰⁾

クラリスロマイシンの併用により、血中クレアチニン濃度が上昇したとの報告⁹⁰⁾がある。[海外報告]

■エベロリムス⁹¹⁾

クラリスロマイシンとの併用により、エベロリムスの血中濃度が増加し、急性腎障害が発現したとの報告⁹¹⁾がある。[海外報告]

■アトルバスタチンカルシウム水和物⁶⁴⁾、シンバスタチン^{64)・92)}、ロバスタチン(国内未承認)⁹³⁾

健康成人を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、アトルバスタチンカルシウム水和物あるいはシンバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告⁶⁴⁾がある。[海外報告]

また、クラリスロマイシンとシンバスタチン⁹²⁾あるいはロバスタチン⁹³⁾の併用により、横紋筋融解症が発現したとの報告がある。[海外報告]

■コルヒチン^{94)・98)}

クラリスロマイシンの併用により、発熱、下痢、汎血球減少、腎不全等が発現したとの報告⁹⁴⁾、また、腎臓に障害のある患者でクラリスロマイシンとの併用により、コルヒチン中毒が発現したとの報告^{95)・98)}がある。[海外報告]

■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⁶⁵⁾、ミダゾラム⁶⁶⁾等)

健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、トリアゾラムの血中濃度が上昇したとの報告⁶⁵⁾、健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、ミダゾラムの血中濃度が上昇したとの報告⁶⁶⁾がある。[海外報告]

■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⁹⁹⁾、アリピプラゾール、プロナンセリン等)

クラリスロマイシンの併用により、クエチアピンのクリアランスの低下及び半減期が延長したとの報告⁹⁹⁾がある。[海外報告]

■ジソピラミド^{100)・101)}

クラリスロマイシンの併用により、QT延長、心室細動が発現したとの報告¹⁰⁰⁾、ジソピラミドの血中濃度が上昇し、低血糖が発現したとの報告¹⁰¹⁾がある。[海外報告][国内報告]

■トルバプタン¹⁰²⁾

クラリスロマイシンと高用量トルバプタン(60mg/day)との併用による肝機能障害の発現が疑われた症例報告¹⁰²⁾がある。[国内学会報告]トルバプタン製剤の添付文書の「相互作用・併用注意」の項において、クラリスロマイシンを含むCYP3A阻害作用を有する薬剤との併用は避けることが望ましいと記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■エプレレノン

エプレレノン製剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により、エプレレノンの血漿中濃度が上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■エレクトリプタン臭化水素酸塩

エレクトリプタン臭化水素酸塩製剤の添付文書において、クラリスロマイシンの類薬であるエリスロマイシンとの併用により、エレクトリプタンの C_{max} 、AUC が上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■カルシウム拮抗剤：CYP3A で代謝される薬剤（ニフェジピン¹⁰³⁾、ベラパミル塩酸塩¹⁰⁴⁾等）

クラリスロマイシンとニフェジピンの併用により、血圧低下、意識低下、徐脈などが発現したとの報告¹⁰³⁾、クラリスロマイシンとベラパミル塩酸塩の併用により、血圧低下、頻脈、徐脈などが発現したとの報告¹⁰³⁾がある。[海外報告]

■リオシグアト¹⁰⁵⁾

クラリスロマイシンとリオシグアトとの併用により、リオシグアトの血中濃度が上昇したとの報告¹⁰⁵⁾がある。[海外報告] リオシグアト製剤の添付文書において、クラリスロマイシンを含む CYP3A 阻害作用を有する薬剤との併用により、リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがあるとして、クラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■ジエノゲスト

ジエノゲスト製剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により、ジエノゲストの C_{max} 、AUC が上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤：シルденаフィルクエン酸塩⁶⁷⁾、タダラフィル（シアリス、ザルティア）等

健康成人 12 例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、シルденаフィルの血中濃度が上昇したとの報告⁶⁷⁾がある。[海外報告]

タダラフィル（シアリス、ザルティア）と同一成分で「効能又は効果、用法及び用量」が異なる「タダラフィル [アドシルカ]」は併用禁忌である。

■クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）¹⁰⁶⁾⁻¹¹²⁾

クラリスロマイシンとワルファリンカリウムの併用により、INR が上昇したとの報告¹⁰⁶⁾⁻¹⁰⁸⁾、INR が上昇し血腫が形成されたとの報告¹⁰⁹⁾がある。[海外報告]

クラリスロマイシンとフェンプロクモン（国内未承認）の併用により、凝血能低下が亢進したとの報告¹¹⁰⁾、クラリスロマイシンとアセノクマロール（国内未承認）との併用により、INR が上昇したとの報告^{111)、112)}ある。[海外報告]

■ドセタキセル水和物¹¹³⁾

クラリスロマイシンとの併用により、好中球減少の発現頻度が有意に高くなるとの報告¹¹³⁾がある。[国内報告]

■アベマシクリブ⁶⁸⁾

癌患者 26 例を対象とした試験において、クラリスロマイシン（500mg×2/日）反復投与後、アベマシクリブ 50mg を単回経口投与したとき（国内投与量 150mg×2/日）、アベマシクリブの $AUC_{0-\infty}$ が非併用例と比較して約 3.4 倍増加したとの報告⁶⁸⁾がある。[海外報告]

■オキシコドン塩酸塩水和物⁶⁹⁾

健康成人 10 例及び高齢者（70～77 歳）10 例を対象とした試験において、クラリスロマイシンとの併用により、オキシコドンの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐が発現したとの報告⁶⁹⁾がある。

[海外報告]

■フェンタニル¹¹⁴⁾／フェンタニルクエン酸塩

クラリスロマイシンの併用により、オピオイド誘発性呼吸抑制が発現したとの報告¹¹⁴⁾がある。

[海外報告]

■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）

ベネトクラクス製剤の添付文書において、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、急性骨髄性白血病におけるクラリスロマイシンとの併用により、ベネトクラクス製剤の副作用が増強されるおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■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）、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）

各抗凝固剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により各抗凝固剤の血中濃度が上昇する、又は上昇するおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■イトラコナゾール^{70)、115)}

成人 AIDS 患者 8 例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、イトラコナゾールの血中濃度が上昇したとの報告⁷⁰⁾、また、クラリスロマイシンとイトラコナゾールを投与された HIV 陰性患者 3 例において、両剤の血中濃度が上昇したとの報告¹¹⁵⁾がある。[海外報告]

■HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、ダルナビル エタノール付加物等）⁷¹⁾

健康成人 22 例を対象とした試験において、リトナビルとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が上昇したとの報告⁷¹⁾がある。[海外報告]

■リファブチン^{72)、116)}

クラリスロマイシンの併用により、ブドウ膜炎が発現したとの報告¹¹⁶⁾がある。また、HIV 陽性ボランティア 34 例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物（14-ヒドロキシクラリスロマイシン）の血中濃度が上昇したとの報告⁷²⁾がある。[海外報告]

■エトラビリン⁷³⁾

HIV 陰性ボランティアを対象とした試験において、エトラビリンとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物（14-ヒドロキシクラリスロマイシン）及びエトラビリンの血中濃度が上昇したとの報告⁷³⁾がある。[海外報告]

■リファンピシン⁷⁴⁾

MAC 感染症患者 9 例を対象とした試験において、リファンピシンとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が約 1/8 に低下したとの報告⁷⁴⁾がある。[海外報告]

■エファビレンツ

エファビレンツの添付文書において、併用によりクラリスロマイシンの C_{max} 及び AUC が減少し、14-ヒドロキシクラリスロマイシンの C_{max} 及び AUC が増加したとして、クラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ ネビラピン ネビラピンの外国添付文書において、併用によりクラリスロマイシンの Cmax 及び AUC が減少し、14-ヒドロキシクラリスロマイシンの Cmax 及び AUC が増加したとして、クラリスロマイシンが「薬物相互作用」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ 天然ケイ酸アルミニウム⁷⁵⁾、¹¹⁷⁾

天然ケイ酸アルミニウムとクラリス顆粒の配合変化試験にて、クラリスロマイシン残存力価の低下が報告されている¹¹⁷⁾。また、健康成人男子で天然ケイ酸アルミニウムとクラリスロマイシン 200mg 錠との併用によりクラリスロマイシンの Cmax、AUC の有意な減少が報告されている⁷⁵⁾。[国内報告]

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¹¹⁸⁾ (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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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

〈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 带状疱疹 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 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

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明
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

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
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

	5%以上	1～5%未満	1%未満
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
<p>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及び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。</p>			

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

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		

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

	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 骨髓機能不全	
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	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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」のみ〉

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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

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。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠 50mg〉

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。

（解説）

14.1.2 「IV. 7. 調製法及び溶解後の安定性」の項参照

14.1.3 「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照

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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」のみ〉

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」	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
	クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」	
	クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」	
有効成分	クラリスロマイシン	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意
〈ドライシロップ〉
 開封後は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：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：クラリス錠 200/50 小児用、クラリスドライシロップ 10%小児用、
 クラリスッド錠 200mg/50mg 小児用

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

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

履歴	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
販売 開始	クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」	2006年 3月15日	21800AMZ10255000	2006年 7月7日	2006年 7月7日
承継	クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」〉

履歴	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
販売 開始	クラリスロマイシン 50mg 小児用 「タイヨー」	2006年 3月15日	21800AMZ10256000	2006年 7月7日	2006年 7月7日
承継	クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

〈クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

履歴	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
販売 開始	クラリスロマイシン ドライシロップ 10% 小児用「タイヨー」	2007年 3月15日	21900AMX00590000	2007年 7月6日	2007年 7月6日
承継	クラリスロマイシン ドライシロップ 10% 小児用「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30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

(1) 用法及び用量の追加

販売名：クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」

追加年月日：2007年3月23日

用法及び用量：胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症における
「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」

(2) 効能又は効果の追加

販売名：クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「タイヨー」、
クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「タイヨー」

追加年月日：2009年9月14日

効能又は効果：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

(3) 効能又は効果の追加

販売名：クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」

追加年月日：2009年10月9日

効能又は効果：非結核性抗酸菌症

(4) 効能又は効果の追加

販売名：クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」

追加年月日：2010年12月6日

効能又は効果：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

(5) 用法及び用量の変更

販売名：クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」

追加年月日：2011年7月25日

用法及び用量：ヘリコバクター・ピロリ感染症

(6) 効能又は効果の追加

販売名：クラリスロマイシン錠 200mg「タイヨー」

追加年月日：2013年6月18日

効能又は効果：ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

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、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	レセプト電算処理 システム用コード
クラリスロマイシン 錠 200mg「NIG」	6149003F2291	6149003F2291	117293505	621729305
クラリスロマイシン 錠 50mg 小児用 「NIG」	6149003F1015	6149003F1260	117292804	621729204
クラリスロマイシン ドライシロップ 10% 小児用「NIG」	6149003R1259	6149003R1259	117811103	621781103

14. 保険給付上の注意

〈クラリスロマイシン錠 200mg「NIG」、クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」〉

本剤は、診療報酬上の後発医薬品ではない。

〈クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」〉

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
- 2) 社内資料：懸濁後の安定性試験
- 3) 社内資料：配合変化試験
- 4) 社内資料：溶出試験
- 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) 柏木浩和 他、成人 ITP 治療の参照ガイド 2019 年版,厚生労働省難治性疾患政策研究事業,血液凝固異常等に関する研究班, : 879、2019
- 7) Griffith DE, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2007 ; 175 (4) : 367-416 (PMID : 17277290)
- 8) 再審査報告書 (クラリス錠／クラリシッド錠 ; 2011 年 3 月 25 日)
- 9) Asaka M, et al. : Helicobacter. 2001 ; 6 (3) : 254-261 (PMID : 11683930)
- 10) Schwartz H, et al. : Am J Gastroenterol. 1998 ; 93 (4) : 584-590 (PMID : 9576452)
- 11) Fennerty MB, et al. : Arch Intern Med. 1998 ; 158 (15) : 1651-1656 (PMID : 9701099)
- 12) Misiewicz JJ, et al. : Gut. 1997 ; 41 (6) : 735-739 (PMID : 9462204)
- 13) 外国における成績 (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)
- 14) Kuwayama H, et al. : Clin Drug Invest. 2005 ; 25 (5) : 293-305 (PMID : 17532667)
- 15) Higuchi K, et al. : Clin Drug Invest. 2006 ; 26 (7) : 403-414 (PMID : 17163273)
- 16) Lind T, et al. : Helicobacter. 1996 ; 1 (3) : 138-144 (PMID : 9398894)
- 17) Malfertheiner P, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1999 ; 13 (6) : 703-712 (PMID : 10383498)
- 18) Kuwayama H, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2007 ; 25 (9) : 1105-1113 (PMID : 17439512)
- 19) 欧州第Ⅲ相試験 (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 2.7.6.5)
- 20) 米国第Ⅲ相試験 (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 2.7.6.6)
- 21) 国内第Ⅲ相試験 (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)
- 22) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-1597-C-1605
- 23) 懸川友人ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 123-128
- 24) 小野武夫ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 1-34
- 25) 五島瑳智子ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 35-58
- 26) 横田健ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 59-70
- 27) 西野武志ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 95-110
- 28) 長手尊俊ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 129-155
- 29) 加藤直樹ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 71-81
- 30) 吉沢花子ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 117-122
- 31) 洲崎健ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 111-116
- 32) Brown BA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36 (9) : 1987-1990 (PMID : 1416891)
- 33) Cederbrant G, et al. : J Antimicrob Chemother. 1994 ; 34 (6) : 1025-1029 (PMID : 7730216)
- 34) 長手尊俊ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (S-3) : 156-169
- 35) Cohen Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36 (10) : 2104-2107 (PMID : 1332586)
- 36) 諏訪俊男ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (12) : 921-932
- 37) 諏訪俊男ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36 (12) : 933-940
- 38) 併用投与時の薬物動態 (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))
- 39) 反復投与試験 (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)(3)
②)

- 40) 薬物動態の結果(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2.7.6.1.4)
- 41) ボノプラザン、アモキシシリン併用反復経口投与時の薬物動態(タケキャブ錠;2014年12月26日承認、申請資料概要2.7.6.12)
- 42) 社内資料:生物学的同等性試験
- 43) 坂田英明ほか:日本化学療法学会雑誌.2009;57(2):97-100
- 44) 藤井良知ほか:Jpn J Antibiot.1989;42(2):512-541 (PMID:2526259)
- 45) 二木芳人ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):515-520
- 46) 辻本善樹ほか:日本小児アレルギー学会誌.1989;3(1):48-55
- 47) Chu SY, et al.:Antimicrob Agents Chemother.1992;36(5):1147-1150 (PMID:1387301)
- 48) 佐々木次郎ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):1058-1073
- 49) 古賀宏延ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):698-714
- 50) 力富直人ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):715-728
- 51) 塙伸太郎ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):950-954
- 52) 宮崎康博ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):926-934
- 53) 諏訪俊男ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):213-226
- 54) Suzuki A, et al.:Drug Metab Pharmacokin.2003;18(2):104-113 (PMID:15618724)
- 55) 藤井良知ほか:Jpn J Antibiot.1994;47(10):1283-1298 (PMID:7807690)
- 56) 瀧井昌英ほか:Chemotherapy.1989;37(1):15-21
- 57) 足立暁ほか:Chemotherapy.1988;36(S-3):660-666
- 58) Flockhart, D,Daniel. M, et al.:Journal of Clinical Psychopharmacology.2000;20(3):317-324
- 59) Ghali. R,Lean. J, et al.:Annals of Vascular Surgery.1993;7(3):291-296
- 60) Lee.K ,Jim. M, et al.:The American Journal of Medicine.1998;104(4):395-396
- 61) Sedlmayr, Th., et al.:Geburtsh. u. Frauenheilk.1993;53(7):488-491 (PMID:8370491)
- 62) Desta Z, et al.:Clin Pharmacol Ther.1999;65(1):10-20 (PMID:9951426)
- 63) Ausband, S.C., et al.:J. Emerg. Med.2001;21(4):411-413 (PMID:11728770)
- 64) Jacobson TA.:Am J Cardiol.2004;94(9):1140-1146 (PMID:15518608)
- 65) Greenblatt DJ, et al.:Clin Pharmacol Ther.1998;64(3):278-285 (PMID:9757151)
- 66) Yeates RA, et al.:Int J Clin Pharmacol Ther.1997;35(12):577-579 (PMID:9455717)
- 67) Hedaya MA, et al.:Biopharm Drug Dispos.2006;27(2):103-110 (PMID:16372380)
- 68) Kulanthaivel P, et al.:Cancer Res.2016;76(14 suppl):CT153
- 69) Liukas A, et al.:J Clin Psychopharmacol.2011;31(3):302-308 (PMID:21508859)
- 70) Hardin TC, et al.:Pharmacotherapy.1997;17(1):195
- 71) Ouellet D, et al.:Clin Pharmacol Ther.1998;64(4):355-362 (PMID:9797791)
- 72) Hafner R, et al.:Antimicrob Agents Chemother.1998;42(3):631-639 (PMID:9517944)
- 73) Kakuda TN, et al.:J Antimicrob Chemother.2014;69(3):728-734 (PMID:24155058)
- 74) Wallace RJ Jr, et al.:J Infect Dis.1995;171(3):747-750 (PMID:7876634)
- 75) 高橋賢成ほか:臨床薬理.1995;26(1):149-150
- 76) Midoneck, S.R., et al.:N. Engl. J. Med.1995;333(22):1505 (PMID:7477159)
- 77) Ford, A., et al.:Clin. Infect. Dis.1995;21(4):1051-1052 (PMID:8645810)
- 78) Brown, B. A., et al.:Clin. Infect. Dis.1997;24(1):92-93 (PMID:8994761)
- 79) Hirata, S., et al.:Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.2005;43(1):30-36 (PMID:15704612)
- 80) Lindenbaum, J. et al.:N. Engl. J. Med.1981;305(14):789-794 (PMID:7266632)
- 81) Kurata, Y. et al.:Clin. Pharmacol. Ther.2002;72(2):209-219 (PMID:12189368)
- 82) Jayasagar, G., et al.:Drug Metabol. Drug Interact.2000;16(3):207-215 (PMID:11116754)
- 83) Bussing, R., et al.:Diabetes Care,2002;25(9):1659-1661 (PMID:12196446)

- 84) 伊藤功治,ほか：日本病院薬剤師会雑誌. 2004；40(2)：169-173
- 85) 植田祐美子ほか：第206回日本内科学会近畿地方会例会 演題 167. Dec. 2014
- 86) Tatum, W. O., et al. : Hosp. Pharm. 1994；29(1)：45-46
- 87) Stafstrom, C.E., et al. : Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1995；149(1)：99-101 (PMID：7827672)
- 88) 島田憲明ほか：日本腎臓学会誌. 1999；41(4)：460-463 (PMID：10441997)
- 89) Gersema, L. M., et al. : J. Heart Lung Transplant. 1994；13(2)：343-345 (PMID：8031821)
- 90) Wolter, K., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1994；47(2)：207-208 (PMID：7532134)
- 91) Miesner, Andrew R., et al. : Annals of Pharmacotherapy 2016；50(8)：689-690 (PMID：27199495)
- 92) Spicer, S. T., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997；43(2)：194-196 (PMID：9131953)
- 93) Grunden, J. W., et al. : Ann. Pharmacother. 1997；31(7-8)：859-863 (PMID：9220046)
- 94) Pajot, O., et al. : Fundam. Clin. Pharmacol. 2002；16(5)：419
- 95) Dogukan, A., et al. : Clin. Nephrol. 2001；55(2)：181-182 (PMID：11269688)
- 96) Rollet, F., et al. : Ann. Pharmacother. 2004；38(12)：2074-2077 (PMID：15494379)
- 97) Cheng, V. C., et al. : South. Med. J. 2005；98(8)：811-813 (PMID：16144178)
- 98) Akdag, I., et al. : J. Nephrol. 2006；19(4)：515-517 (PMID：17048210)
- 99) Schulz-Du Bois C., et al. : Pharmacopsychiatry. 2008；41(6)：258-259 (PMID：19067264)
- 100) Paar, D., et al. : Lancet. 1997；349(9048)：326-327 (PMID：9024381)
- 101) Iida, H., et al. : Jpn Heart J. 1999；40(1)：91-96 (PMID：10370402)
- 102) 日本薬学会第138年会；2018 March 25 - 2018 March 28
- 103) Gerónimo-Pardo, M., et al. : Ann. Pharmacother. 2005；39(3)：538-542 (PMID：15703161)
- 104) Steenbergen, J. A., et al. : Ann. Pharmacother. 1998；32(3)：387-388 (PMID：9533073)
- 105) Becker C., et al. : Pulm. Circ. 2016；6(S1)：S49-S57 (PMID：27162627)
- 106) Recker, M. W., et al. : Ann. Pharmacother. 1997；31(9)：996-998 (PMID：9296238)
- 107) Byers, M. : Can. J. Hosp. Pharm. 1997；50(6)：285-287
- 108) Oberg, K. C. : Pharmacotherapy. 1998；18(2)：386-391 (PMID：9545160)
- 109) Phillips, S., et al. : Emerg. Med. J. 2006；23(e8)：1-2
- 110) Meyboom, R. H. B., et al. : Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996；140(7)：375-377 (PMID：8628425)
- 111) Sanchez, B., et al. : Clin. Drug Investig. 1997；13(4)：220-222
- 112) Grau, E., et al. : Ann. Pharmacother. 1996；30(12)：1495-1496 (PMID：8968465)
- 113) 亀里真那ほか：第11回日本臨床腫瘍学会学術集会 ポスター発表(P1-098), Aug. 2013
- 114) Horton, R., et al. : J. Pain Symptom Manage. 2009；37(6)：e2-e5 (PMID：19500718)
- 115) Auclair, B., et al. : Pharmacotherapy. 1999；19(12)：1439-1444 (PMID：10600094)
- 116) Akduman, L., et al. : Ocul. Immunol. Inflamm. 1996；4(4)：219-224 (PMID：22827461)
- 117) 高橋賢成ほか：日本病院薬剤師会雑誌. 1994；30(1)：87-93
- 118) 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. 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
「V. 1. 効能又は効果」の項参照	「V. 3. 用法及び用量」の項参照

<DailyMed (USA)、2023年5月検索>

国名	米国
会社名	Ajanta Pharma USA Inc.
販売名	CLARITHROMYCIN tablet
剤形・規格	Tablets : 250mg、500mg

INDICATIONS AND USAGE

1.1 Acute Bacterial Exacerbation of Chronic Bronchitis

Clarithromycin tablets are indicated in adults for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumoniae.

1.2 Acute Maxillary Sinusitis

Clarithromycin tablets (in adults) are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumoniae.

1.3 Community-Acquired Pneumonia

Clarithromycin tablets are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to:

- Haemophilus influenzae (in adults)
- Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Chlamydia pneumoniae
(Clarithromycin tablets [in adults and pediatric patients])

1.4 Pharyngitis/Tonsillitis

Clarithromycin tablets are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Streptococcus pyogenes as an alternative in individuals who cannot use first line therapy.

1.5 Uncomplicated Skin and Skin Structure Infections

Clarithromycin tablets are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Staphylococcus aureus, or Streptococcus pyogenes.

1.6 Acute Otitis Media

Clarithromycin tablets are indicated in pediatric patients for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumoniae.

1.7 Treatment and Prophylaxis of Disseminated Mycobacterial Infections

Clarithromycin tablets are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to Mycobacterium avium or Mycobacterium intracellulare in patients with advanced HIV infection.

1.8 Helicobacter pylori Infection and Duodenal Ulcer Disease

Clarithromycin tablets are given in combination with other drugs in adults as described below to eradicate H. pylori. The eradication of H. pylori has been demonstrated to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence.

- Clarithromycin tablets in combination with amoxicillin and PREVACID (lansoprazole) or PRILOSEC (omeprazole) Delayed-Release Capsules, as triple therapy, are indicated for the treatment of patients with *H. pylori* infection and duodenal ulcer disease (active or five-year history of duodenal ulcer) to eradicate *H. pylori*.
- Clarithromycin tablets in combination with PRILOSEC (omeprazole) capsules are indicated for the treatment of patients with an active duodenal ulcer associated with *H. pylori* infection. Regimens which contain clarithromycin tablets as the single antibacterial agent are more likely to be associated with the development of clarithromycin resistance among patients who fail therapy. Clarithromycin-containing regimens should not be used in patients with known or suspected clarithromycin resistant isolates because the efficacy of treatment is reduced in this setting.

1.9 Limitations of Use

There is resistance to macrolides in certain bacterial infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. Susceptibility testing should be performed when clinically indicated.

1.10 Usage

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of clarithromycin and other antibacterial drugs, clarithromycin tablets should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Important Administration Instructions

Clarithromycin tablets may be given with or without food.

2.2 Adult Dosage

The recommended dosages of clarithromycin tablets for the treatment of mild to moderate infections in adults are listed in Table 1.

Table 1. Adult Dosage Guidelines

Infection	Clarithromycin tablets	
	Dosage (every 12 hours)	Duration (days)
Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis	250 to 500mg ^a	7 ^b -14
Acute maxillary sinusitis	500mg	14
Community-acquired pneumonia	250mg	7 ^c -14
Pharyngitis/Tonsillitis	250mg	10
Uncomplicated skin and skin structure infections	250mg	7-14
Treatment and prophylaxis of disseminated Mycobacterium avium disease	500mg ^d	-
H.pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with amoxicillin and omeprazole or lansoprazole	500mg	10-14
H.pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with omeprazole	500mg every 8 hours	14

a For **M. catarrhalis** and **S. pneumoniae** use 250 mg. For **H. influenzae** and **H. parainfluenzae**, use 500 mg.

b For **H parainfluenzae**, the duration of therapy is 7 days.

c For **H. influenzae**, the duration of therapy is 7 days.

d Clarithromycin therapy should continue if clinical response is observed. Clarithromycin can be discontinued when the patient is considered at low risk of disseminated infection.

2.3 Combination Dosing Regimens for H. pylori Infection

• Triple therapy: Clarithromycin tablets/lansoprazole/amoxicillin

The recommended adult dosage is 500 mg clarithromycin tablets, 30 mg lansoprazole, and 1 gram amoxicillin, all given every 12 hours for 10 or 14 days.

• Triple therapy: Clarithromycin tablets /omeprazole/amoxicillin

The recommended adult dosage is 500 mg clarithromycin tablets, 20 mg omeprazole, and 1 gram amoxicillin; all given every 12 hours for 10 days. In patients with an ulcer present at the time of initiation of therapy, an additional 18 days of omeprazole 20 mg once daily is recommended for ulcer healing and symptom relief.

• Dual therapy: Clarithromycin tablets /omeprazole

The recommended adult dosage is 500 mg clarithromycin tablets given every 8 hours and 40 mg omeprazole given once every morning for 14 days. An additional 14 days of omeprazole 20 mg once daily is recommended for ulcer healing and symptom relief.

2.4 Pediatric Dosage

The recommended daily dosage is 15 mg/kg/day divided every 12 hours for 10 days (up to the adult dose). Refer to dosage regimens for mycobacterial infections in pediatric patients for additional dosage information.

2.5 Dosage Regimens for Mycobacterial Infections

For the treatment of disseminated infection due to Mycobacterium avium complex (MAC), clarithromycin tablets are recommended as the primary agents. Clarithromycin tablets should be used in combination with other antimycobacterial drugs (e.g. ethambutol) that have shown in vitro activity against MAC or clinical benefit in MAC treatment.

Adult Patients

For treatment and prophylaxis of mycobacterial infections in adults, the recommended dose of clarithromycin tablets is 500 mg every 12 hours.

Pediatric Patients

For treatment and prophylaxis of mycobacterial infections in pediatric patients, the recommended dose is 7.5 mg/kg every 12 hours up to 500 mg every 12 hours.

Clarithromycin tablets therapy should continue if clinical response is observed. Clarithromycin tablets can be discontinued when the patient is considered at low risk of disseminated infection.

2.6 Dosage Adjustment in Patients with Renal Impairment

See Table 2 for dosage adjustment in patients with moderate or severe renal impairment with or without concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens.

Table 2. Clarithromycin Tablets Dosage Adjustments in Patients with Renal Impairment

	Recommended Clarithromycin Tablets Dosage Reduction
Patients with severe renal impairment (CLcr of <30 mL/min)	Reduce the dosage of clarithromycin tablets by 50%
Patients with moderate renal impairment (CLcr of 30 to 60 mL/min) taking concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens	Reduce the dosage of clarithromycin tablets by 50%
Patients with severe renal impairment (CLcr of <30 mL/min) taking concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens	Reduce the dosage of clarithromycin tablets by 75%

2.7 Dosage Adjustment Due to Drug Interactions

Decrease the dose of clarithromycin tablets by 50 % when co-administered with atazanavir. Dosage adjustments for other drugs when co-administered with clarithromycin tablets may be recommended due to drug interactions.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	clarithromycin	B3

（2021年4月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末でにおいはなかった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	8NWS①	白色の粉末で においはない	白色の粉末で においはない	白色の粉末で においはない
残存率 (%)	8NWS①	100	98.2	97.8

クラリスロマイシン錠 50mg 小児用 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末でにおいはなかった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	6NHS①	白色の粉末で においはない	白色の粉末で においはない	白色の粉末で においはない
残存率 (%)	6NHS①	100	101.2	100.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：6NHS

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 2g を容器にとり、約 55°C の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 2g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号 : L6KE2

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「NIG」	10 分以内に溶解・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

〈全規格共通〉

日医工のクラリスロマイシン錠/ドライシロップを服用される方とご家族の方へ

**日医工の
クラリスロマイシン錠/ドライシロップ
を服用される方とご家族の方へ**

このお薬は、細菌が原因で起こる感染症の治療に用いるお薬です。

△ 注 意 △

このお薬には一緒に服用する時に注意が必要なお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局で他のお薬を購入する場合には、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

▶ 飲み方について

- 耐性菌の発現などを防ぐために、医師または薬剤師の指示どおりに服用してください。
- 自分の判断でお薬を減らしたり、服用を中止したりしないでください。

▶ 副作用について

- かゆみや発疹などのアレルギー症状、下痢、この他にも気になる症状があらわれた場合や、わからないことがある場合には、医師または薬剤師に気軽に相談してください。

▶ 保管等に関する注意

- 光と高温多湿を避け、子供の手の届かないところに保管してください。
- ドライシロップは、服用する直前に水に混ぜてください。作り置きをしないでください。

日医工株式会社
2023年4月作成 H202300046

〈クラリスロマイシン錠 200mg 「NIG」〉

ピロリ菌の除菌治療を受ける方へ

**ピロリ菌の除菌治療
を受ける方へ**

ピロリ菌の除菌治療では、胃酸を抑えるお薬と2種類の抗菌剤を服用します。ピロリ菌を除菌すると、胃潰瘍・十二指腸潰瘍などピロリ菌が関連する病気の治療や予防が期待できます。

▶ 除菌治療を始める前の注意点

次の方は事前に医師または薬剤師に相談してください。

- これまでにお薬を飲んでアレルギー症状を起こしたことのある方
- 他に服用中のお薬（一般用医薬品を含む）やサプリメントがある方

▶ 除菌治療中の注意点

- 3種類のお薬を1日2回、7日間、医師または薬剤師に指示されたスケジュールどおりに服用してください。
- 自分の判断でお薬を減らしたり、服用を中止したりしないでください。
- 2回目の除菌治療を受ける方は、治療中はアルコールの摂取をしないでください。
- 他の病院を受診する場合や薬局などで他のお薬やサプリメントを購入する場合は、必ず除菌治療のお薬を服用中であることを医師または薬剤師に伝えてください。

〈クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用 「NIG」〉

〈抗菌剤共通〉

抗菌剤を飲むお子様の保護者の方へ 粉薬の上手な飲ませ方

抗菌剤を飲むお子様の保護者の方へ
粉薬の上手な飲ませ方

監修：金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科 教授 和田 泰三 先生

● 以前にお薬を飲んで、かゆみや発疹などのアレルギー症状が出たことのあるお子様については必ず医師または薬剤師に伝えてください。

● 他にお薬を飲んでいる場合は、医師または薬剤師に伝えてください。また、他の病院を受診する場合や薬局などで他のお薬を購入する場合は、飲んでいるお薬の名前を伝えてください。

● 医師または薬剤師の指示なしに、飲むのを中止したり、お薬の量を減らさないで、指示通りに飲ませてください。

基本的な飲ませ方

● お薬の1回量を小さな容器に入れて、1回に飲み切れる少量の水かぬるま湯を加えてよくかき混ぜ、お薬が沈まないうちに全て飲ませてください。容器にお薬が残っていたら、水またはぬるま湯を少し足して飲ませ、飲み残しのないようしてください。

乳幼児への飲ませ方のコツ

● コップなどの容器から飲むことが難しい乳幼児の場合は、水やぬるま湯に溶いたお薬をスポイトやスプーンを使って少量ずつ直接口の中に入れてあげてください。

● また、少量の水を加えて清潔な指やスプーンで練り、ペーストにしたお薬を指でお子様のほほの内側や上あごに塗りつける方法もあります。この時はお子様が嫌がらないように1〜2回で手早く飲ませるようにしてください。

● 口の中に入ったお薬が飲まなくなることがあります。お薬を飲み終わった後には、必ず水やミルクなどを飲ませてお薬が口の中に残らないようにしてください。

● 必ずお薬を飲むことができた時は、少しおほげかなと思うくらいに褒めてあげてください。