

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 2008 に準拠して作成

マクロライド系抗生物質製剤

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」

CLARITHROMYCIN DS 10% for Pediatric "Kowa"

剤形	ドライシロップ剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1g 中 クラリスロマイシン 100mg(力価)
一般名	和名:クラリスロマイシン(JAN) 洋名: Clarithromycin(JAN)
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: 2006年 3月 15日 薬価基準収載年月日: 2007年 7月 1日(販売名変更による) 発売年月日: 2006年 7月 7日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 興和株式会社 販売元: テバ製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DIセンター TEL 0120-923-093 FAX (052)459-2853 受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/

本IFは2012年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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（図表を除く）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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
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	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	19
7. CAS登録番号	3	7. 透析等による除去率	19
III. 有効成分に関する項目	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 物理化学的性質	4	1. 警告内容とその理由	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
3. 有効成分の確認試験法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 有効成分の定量法	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	5	5. 慎重投与内容とその理由	20
1. 剤形	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
2. 製剤の組成	5	7. 相互作用	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	11. 小児等への投与	27
7. 溶出性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
8. 生物学的試験法	11	13. 過量投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	14. 適用上の注意	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	15. その他の注意	28
11. 力価	11	16. その他	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	IX. 非臨床試験に関する項目	29
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	13	1. 薬理試験	29
14. その他	13	2. 毒性試験	29
V. 治療に関する項目	14	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果	14	1. 規制区分	30
2. 用法及び用量	14	2. 有効期間又は使用期限	30
3. 臨床成績	15		

3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
XIII. 備考	34
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クラリスロマイシン製剤は、本邦において 1991 年にマクロライド系抗生物質として発売され、多くの基礎的及び臨床的研究報告がなされている。クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」*はクラリスロマイシンを主成分とし、2006 年 3 月に後発医薬品として製造販売承認を取得した。また、2010 年 1 月に「後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

*製造販売元変更に伴う屋号変更により 2007 年 7 月に販売名が変更になった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はマクロライド系抗生物質クラリスロマイシンの小児用製剤である。
- (2) 本剤は甘くて飲みやすいバナナ味のドライシロップ製剤であり、水への分散性が良好になるよう製剤設計されている。
- (3) 本剤は標準製剤との生物学的同等性が確認された後発医薬品である。
- (4) 副作用については以下の通りである。

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。

クラリスロマイシンの重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー様症状、QT 延長、心室頻拍（Torsades 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、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、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、急性腎不全、尿細管間質性腎炎、アレルギー性紫斑病、薬剤性過敏症症候群が報告されている。

その他の副作用は、「VIII. 8. (3)その他の副作用」の項を参照のこと。

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 DS10%小児用「コーワ」

(2) 洋名

CLARITHROMYCIN DS10% for Pediatric“Kowa”

(3) 名前の由来

一般名・剤形・含量・屋号等より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クラリスロマイシン (JAN)

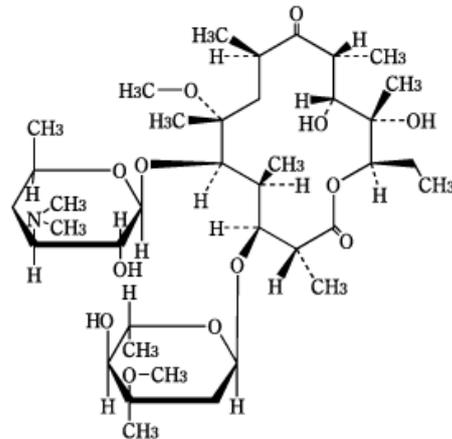
(2) 洋名 (命名法)

Clarithromycin (JAN,INN)

(3) ステム

ストレプトミセス菌株産生の抗生物質：-mycin
antibiotics, produced by *Streptomyces* strains

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₈H₆₉NO₁₃

分子量：747.95

5. 化学名 (命名法)

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*R*)-5-

(3, 4, 6-*Trideoxy*-3-*dimethylamino*-β-*D*-*xylo*-*hexopyranosyloxy*)-

3-(2,6-*dideoxy*-3-*C*-*methyl*-3-*O*-*methyl*-α-*L*-*ribo*-*hexopyranosyloxy*)-

11,12-*dihydroxy*-6-*methoxy*-2,4,6,8,10,12-*hexamethyl*-

9-*oxopentadecan*-13-*olide* (IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAM

7. CAS 登録番号

81103-11-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

(2) 溶解性

アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：220～227℃

(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： $[\alpha]_D^{20} = -87 \sim -97^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.25g、クロロホルム、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

日局「クラリスロマイシン」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「クラリスロマイシン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：ドライシロップ剤

規格：1g 中クラリスロマイシン 100mg（力価）

性状：色調 白色

形状 粒状

味 甘い

におい なし

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

Ⓐ019

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中クラリスロマイシン 100mg（力価）を含有する。

(2) 添加物

セルロース、カルメロース Na、エチルセルロース、アミノアルキルメタクリレート共重合体 E、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Ca、ヒマシ油、サッカリン Na、ラウリル硫酸 Na、D-マンニトール、香料

(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

使用時、十分に振り混ぜること。

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1),2)}

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃ 75%RH	ポリエチレン 容器入り	6 ヶ月	全ての測定項目において規格に適合した
長期保存試験	25℃ 60%RH	ポリエチレン 容器入り	3 年	全ての測定項目において規格に適合した

測定項目：性状、確認試験(加速試験のみ実施)、溶出試験、類縁物質（長期保存試験のみ実施）、含量

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X. 管理的事項に関する項目」を参照すること。

5. 調製法及び溶解後の安定性¹⁾

本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避けること。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こと。また、使用時、十分に振り混ぜること。

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」：水に懸濁後の安定性

保存条件：室温

保存形態：環状ポリオレフィン容器

濃度	試験項目	試験開始時	保存期間		
			3日目	7日目	14日目
20mg/mL クラリスロマイシン として 2mg (力価) /mL	性状	白色の懸濁液でにおいはなく、味は甘かった	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	8.7	8.3	8.7	8.5
	含量 (%)	98.4	97.8	98.7	98.8
400mg/mL クラリスロマイシン として 40mg (力価) /mL	性状	白色の懸濁液で芳香があり、味は甘かった	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	9.4	9.5	9.5	9.5
	含量 (%)	97.6	99.9	98.5	97.7

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）³⁾

〔クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」の配合変化試験〕

<散剤・ドライシロップ剤との配合>（7頁参照）

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」1g と 24 品目の薬剤を配合、分包（分包袋：ポリエチレン・セロハン製）し、25℃、60%RH の条件で 14 日間保存した。外観（色調、形状）及び含量（力価残存率）を測定し、安定性を評価した。

その結果、試験を実施したすべての散剤及びドライシロップ剤において色調及び形状に変化は認められず著しい含量の低下も認められなかった。

<シロップ剤との配合>（8頁参照）

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」1g と 16 品目の薬剤を水で全量 25mL とし、5℃の条件で 14 日間保存した。外観、におい、再分散性、pH 及び含量（力価残存率）を測定し、安定性を評価した。

その結果、試験を実施したすべてのシロップ剤において外観及びにおいに変化は認められず、再分散性は配合直後と比較してほとんど変化は認められなく、著しい含量の低下も認められなかった。しかし、pH はすべてのシロップ剤について若干上昇傾向が認められた。また、ポンタールシロップ 3.25%との配合は再分散性が顕著に悪かった。

本試験は、2006 年 4 月に実施した（配合薬剤名は 2012 年 3 月現在薬価収載されている販売名）

IV. 製剤に関する項目

<散剤・ドライシロップ剤との配合>

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」1g と配合薬剤（配合量は下記表を参照）を配合し、分包^{*}した場合。

^{*}分包袋；ポリエチレン・セロハン製

温度：25℃ 湿度：60%

観察項目：色調、形状、力価残存率（配合直後および14日後）

薬効分類	配合薬剤名 ^{注)}	配合量 (g)	外観										力価残存率 (%)
			色調					形状					
			配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
鎮咳去痰剤	アスペリンドライシロップ2%	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	102.7
	ムコサールドライシロップ1.5%	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	98.9
	ムコダインDS33.3%	0.75	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	96.7
	メジコン散10%	0.15	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	101.3
気管支拡張剤	テオドールドライシロップ20%*	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100.6
	ベラチンドライシロップ小児用0.1%	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	98.9
	メプチンドライシロップ0.005%	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	102.4
制酸剤	炭酸水素ナトリウム	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	99.9
消炎酵素剤	アクディーム細粒45%	0.04	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	103.3
	ノイチーム顆粒10%	0.2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100.5
整腸剤	タンニン酸アルブミン	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	101.4
	ビオフェルミンR散	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	103.5
	ラックビーR散	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	99.6
	ラックビー微粒N	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	99.3
	ロペミン小児用細粒0.05%	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100.8
解熱鎮痛消炎剤	ポントール細粒98.5%	0.13	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	101.0
	幼児用PL配合顆粒	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	99.5
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン散1%	0.2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	101.6
	ポララミンドライシロップ0.2%	0.5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	103.1
抗アレルギー剤	アレキサールドライシロップ0.5%	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100.2
	アレジオンドライシロップ1%	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	101.1
	オノンドライシロップ10%	0.88	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100.3
	ザジテンドライシロップ0.1%	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	98.8
	セルテクトドライシロップ2%	0.94	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—**

注) 2012年3月現在薬価収載されている販売名

*本剤とテオフィリンの併用は注意すること。

**セルテクトドライシロップ2%との配合時の力価残存率は、液体クロマトグラフィーにおいてクラリスロマイシンのピーク位置に妨害ピークが出現したため定量できなかった。

【外観】○：変化の全く認められないもの

【力価残存率】配合直後を100とした時の%

本配合変化試験は、一定の条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。

IV. 製剤に関する項目

<シロップ剤との配合>

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」1g と配合薬剤（配合量は下記表を参照）を水で全量 25mL として混和した場合。

温度 : 5°C

観察項目：外観、におい、再分散性、pH、力価残存率（配合直後および 14 日後）

薬効分類	配合薬剤名 ^{注)}	配合量 (mL)	外観・におい					再分散性 (回転数)					pH					力価残存率 (%)
			配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
鎮咳去痰剤	アストミンシロップ 0.25%	5	○	○	○	○	○	3	3	3	3	4	6.25	6.37	6.44	6.63	6.70	102.1
	アスピリンシロップ 0.5%	4	○	○	○	○	○	7	7	7	7	5	6.34	6.92	6.96	7.08	7.18	100.0
	ピソルボンシロップ 0.08%	3	○	○	○	○	○	4	4	4	4	4	6.16	6.57	6.57	6.96	7.26	100.7
	フスコデ配合シロップ	2	○	○	○	○	○	7	7	7	7	5	6.73	7.65	7.76	7.92	7.99	98.0
	小児用ムコソルバンシロップ 0.3%	3	○	○	○	○	○	3	3	3	3	4	5.98	6.49	6.71	6.96	7.09	104.3
	ムコダインシロップ5%	5	○	○	○	○	○	7	7	7	7	6	7.23	7.45	7.48	7.59	7.53	99.7
	メジコン配合シロップ	2	○	○	○	○	○	8	8	8	8	6	7.25	7.50	7.65	7.90	7.87	99.7
気管支拡張剤	ブリカニールシロップ 0.5mg/mL	4	○	○	○	○	○	6	6	6	6	3	5.86	6.24	6.26	6.43	6.53	101.5
	ベネトリンシロップ 0.04%	5	○	○	○	○	○	5	5	5	5	4	5.54	6.05	6.27	6.48	6.57	99.7
	メブチンシロップ 5μg/mL	5	○	○	○	○	○	4	4	4	4	4	5.90	6.32	6.20	6.42	6.70	102.2
消炎酵素剤	レフトーゼシロップ 0.5%	4	○	○	○	○	○	4	5	4	4	4	8.07	8.19	8.48	8.54	8.68	98.6
解熱鎮痛消炎剤	ポンタールシロップ 3.25%	4	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	5.96	6.26	6.35	6.48	6.63	104.3
抗ヒスタミン剤	ニボラジン小児用シロップ 0.03%	10	○	○	○	○	○	7	7	7	7	7	5.83	6.45	6.47	6.52	6.77	102.0
	ペリアクチンシロップ 0.04%	5	○	○	○	○	○	5	5	5	5	5	6.32	6.61	6.66	6.86	6.98	98.2
	ボララミンシロップ 0.04%	3	○	○	○	○	○	8	8	8	8	5	8.58	8.68	8.90	9.06	8.95	98.0
抗アレルギー剤	ザジテンシロップ0.02%	5	○	○	○	○	○	5	5	5	5	7	6.37	6.69	6.76	6.88	6.93	102.8

注) 2012 年 3 月現在薬価収載されている販売名

【外観・におい】 ○ : 外観およびにおいのいずれも変化の全く認められないもの

【再分散性】 360 度回転運動を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回転数 (× : 10 回以上)

【力価残存率】 配合直後を 100 とした時の%

本配合変化試験は、一定の条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。

7. 溶出性

公的溶出試験への適合性⁴⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたクラリスロマイシンドライシロップの溶出規格に適合する。

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 (装置 2)

試験液：pH5.0 (薄めた McIlVaine 緩衝液)

回転数：50rpm

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価)/g	90min	75%以上

溶出挙動の類似性⁵⁾

クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」について「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出挙動の同等性を検討した。

試験法

装置：日局溶出試験法 (パドル法) に準じた溶出試験システム

試験液：1) pH1.2；日局崩壊試験法第 1 液

2) pH5.0；薄めた McIlvaine 緩衝液

3) pH6.8；日局崩壊試験法第 2 液

4) 水；日局精製水

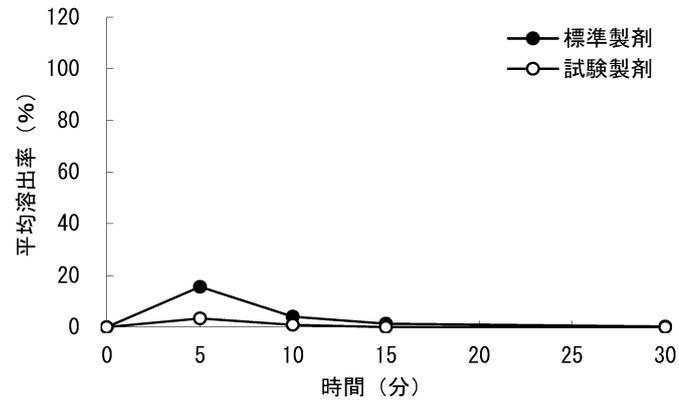
回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

結果

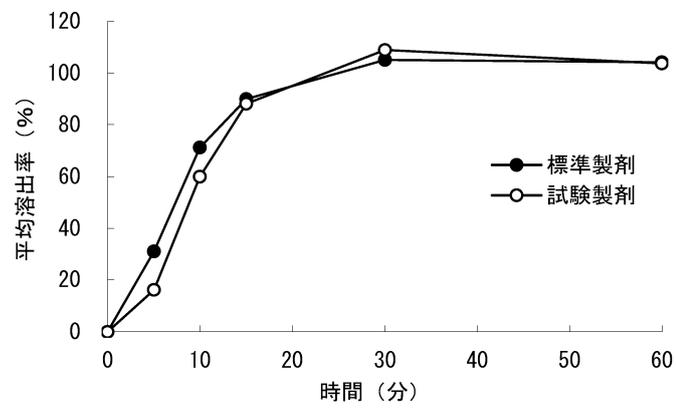
試験液に日局 14 崩壊試験法第 1 液を用いた試験においては、クラリスロマイシンの分解により評価が困難であったため判定から除外した。

他の試験液を用いた試験については、クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」はすべての溶出試験条件において判定基準に適し、標準製剤と溶出挙動は同等であることが判定された。

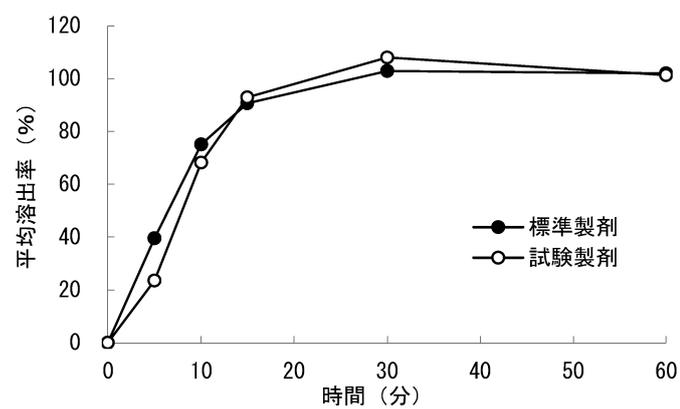
(pH1.2) /50rpm



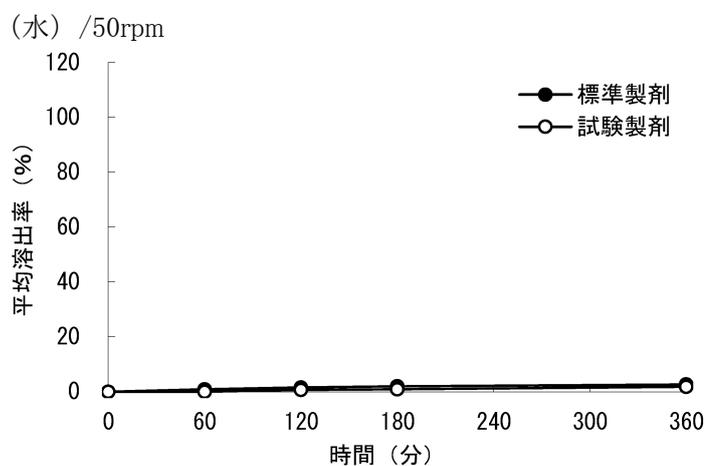
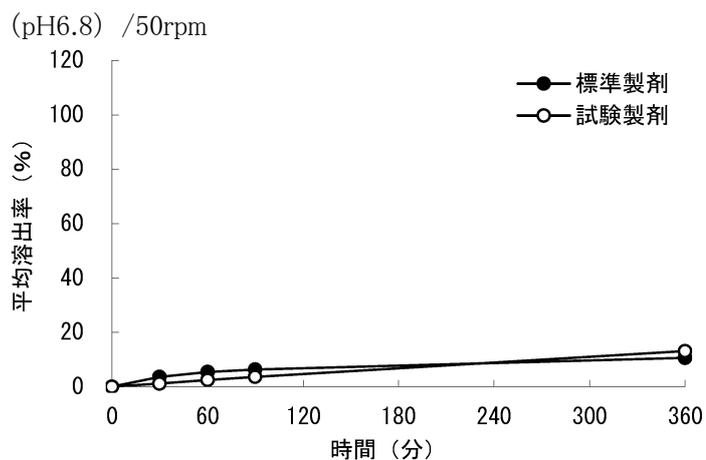
(pH5.0) /50rpm



(pH5.0) /100rpm



IV. 製剤に関する項目



なお溶出試験の結果、低 pH の試験液ではクラリスロマイシンの溶出が早くなる傾向が認められているため、オレンジジュース等酸味の強いジュースで服用すると、クラリスロマイシンの苦味が出ることが推測される。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応
- 2) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

クラリスロマイシン ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 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

類縁物質

日本薬局方医薬品各条の純度試験で規定されている。

(試験法)

純度試験 (3) 類縁物質

本品約 0.1g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約 10mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は 2.0% 以下であり、類縁物質の合計は 5.0% 以下である。なお、0.05% 未満のピークは削除する。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量 (%)

$$= M_S/M_T \times A_T/A_S \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計 (%)

$$= M_S/M_T \times \Sigma A_T/A_S \times 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量 (mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量 (mg)

A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピーク面積の合計

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は日局「クラリスロマイシン」定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後 2 分から主ピークの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は日局「クラリスロマイシン」定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 10 μ L から得たクラリスロマイシンのピーク面積が標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の 14~26% になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

IV. 製剤に関する項目

13. 治療上注意が必要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

1. 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

2. 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. 用法及び用量

1. 一般感染症

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。

2. 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

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。

用法・用量に関連する使用上の注意

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、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。
2. 一般感染症において、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。

3. 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。
4. 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）症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン⁶⁾等を参考に併用療法を行うこと。
5. 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、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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

エリスロマイシン	スピラマイシン酢酸エステル
ジョサマイシン	ジョサマイシンプロピオン酸エステル
ミデカマイシン酢酸エステル	ミデカマイシン
アジスロマイシン水和物	ロキシスロマイシン
ロキタマイシン	

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ことにより、抗菌作用を発揮する。

(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

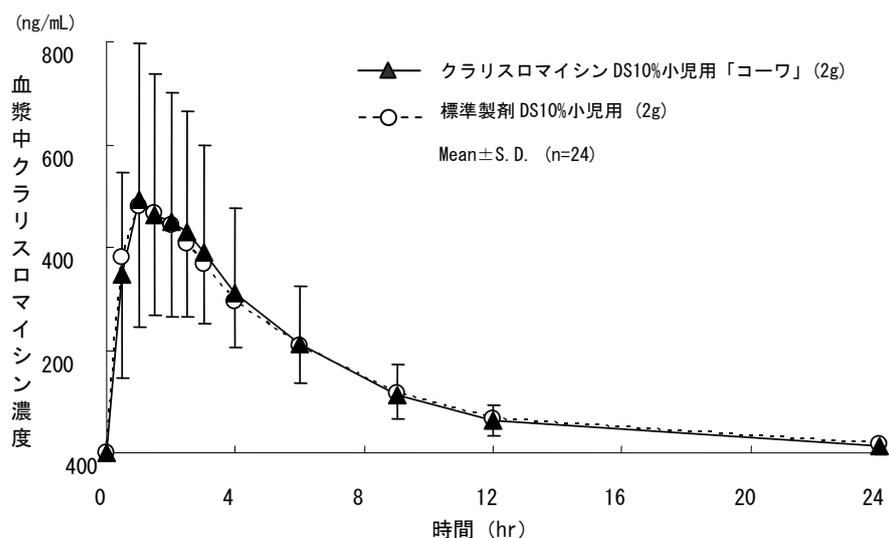
(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. 血中濃度の推移・測定法」の項「(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

健康成人男子 24 名にクラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」及び標準製剤のそれぞれ 2g (クラリスロマイシンとして 200mg) を、クロスオーバー法により空腹時に単回経口投与し、血漿中クラリスロマイシン濃度推移を比較した。C_{max} 及び AUC_{24hr} を指標パラメータとした生物学的同等性の解析の結果、両製剤は生物学的に同等であることが示された。

血漿中クラリスロマイシン濃度の推移



薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	AUC _{24hr} (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)
クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」	516.75 ± 295.20	3259.37 ± 1678.69	1.54 ± 0.76
標準製剤 DS10%小児用	512.37 ± 204.36	3274.83 ± 1135.95	1.48 ± 0.87

Mean ± S.D. (n=24)

血漿中のクラリスロマイシン濃度並びに C_{max}、AUC 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

C_{max}, AUC_{24hr}の平均値の差の90%信頼区間（実測値）

	平均値の差 ^{注1)}	平均値の比 ^{注2)}	平均値の差の 90%信頼区間	同等の許容域
C _{max}	4.38	100.85%	-9.23~10.94%	-20~20%
AUC _{24hr}	-15.46	99.53%	-11.43~10.48%	-20~20%

注 1) 平均値の差＝クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」－標準製剤

注 2) 平均値の比＝(クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」/標準製剤)×100

* 正規確率プロットおよび Shapiro-Wilk の検定の結果、C_{max}, AUC_{24hr} 各々について実測値では正規分布しているが、対数変換値では正規分布していないことが示唆され、実測値の平均値の差の 90%信頼区間にて生物学的同等性を評価した。

本試験は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日）に準じ実施した。

(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) コンパートメントモデル

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

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(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⁷⁾

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する。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

クラリスロマイシンは主に肝代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 3A4 により代謝される。

(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⁷⁾

ヒトの主代謝物である 14 位水酸化体は、ブドウ球菌属などに対して未変化体とほぼ同等の抗菌力を有するが、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) に対しては未変化体より弱い。

(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

尿および糞中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) ピモジド、エルゴタミン含有製剤、タダラフィル（アドシルカ）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (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（「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

該当しない

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」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害を悪化させることがある〕（「副作用」の項参照）
- (3) 腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある〕（「相互作用」の項参照）
- (4) 心疾患のある患者〔QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動をおこすことがある〕（「副作用」の項参照）
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」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

7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素チトクローム P450（CYP）3A4 阻害作用を有することから、CYP3A4 で代謝される薬剤と併用したとき、併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。一方、本剤は CYP3A4 によって代謝されることから、CYP3A4 を阻害する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり、また、CYP3A4 を誘導する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(1) 併用禁忌とその理由

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 (オーラップ)	QT延長、心室性不整脈（Torsades 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CYP3A4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（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 (クリアミン) (ジヒデルゴット)	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	
タダラフィル (アドシルカ)	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。	

(2) 併用注意とその理由

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
ジゴキシシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシ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、ジゴキシシンの不活化が抑制されるか、もしくはP-糖蛋白質を介したジゴキシ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。	機序は明確ではないが、本剤との併用により、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 アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン シクロスポリン タクロリムス水和物	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CYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン ロバスタチン（国内未承認）	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。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
コルヒチン	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。 なお、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には、本剤を併用しないこと。	

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>ベンゾジアゼピン系薬剤 CYP3A4で代謝される薬剤 トリアゾラム ミダゾラム等 ジソピラミド エプレレノン エレクトリプタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 CYP3A4で代謝される薬剤 ニフェジピン ベラパミル塩酸塩等 ジェノゲスト ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 タダラフィル（シアリス）等 クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等 フェンタニル/フェンタニルクエン酸塩</p>	<p>左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。</p>
<p>イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビルメシル酸塩 リトナビル等 デラビルジンメシル酸塩</p>	<p>本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。また、イトラコナゾール、サキナビルメシル酸塩、デラビルジンメシル酸塩の併用においては、これら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。異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>本剤と左記薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。</p>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファブチン エトラビリン	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CYP3A4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 エファビレンツ ネビラピン	本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤の作用が減弱する可能性があるため、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

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

重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、痙攣、発赤等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動（頻度不明）：QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意すること（「慎重投与」の項参照）。
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（頻度不明）：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 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。
- 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（頻度不明）：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い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>症候群)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis:TEN) 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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>6) PIE 症候群・間質性肺炎 (頻度不明) : 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う PIE 症候群・間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>7) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎 (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ので、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。</p> <p>8) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</p> <p>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。</p> <p>10) 急性腎不全、尿細管間質性腎炎 (頻度不明) : 急性腎不全、尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>11) アレルギー性紫斑病 (頻度不明) : アレルギー性紫斑病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。</p> <p>12) 薬剤性過敏症症候群⁸⁾ (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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。</p>
--

(3) その他の副作用

その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹 ^{注)} 、そう痒感
精 神 神 経 系	めまい、頭痛、不眠、幻覚 ^{注)} 、失見当識 ^{注)} 、意識障害 ^{注)} 、せん妄 ^{注)} 、躁病 ^{注)} 、眠気、振戦 ^{注)} 、しびれ (感) ^{注)}
感 覚 器	味覚異常 (にがみ等)、耳鳴 ^{注)} 、聴力低下 ^{注)} 、嗅覚異常 ^{注)}
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、舌変色、口腔内びらん ^{注)} 、胸やけ、口渇、歯牙変色 ^{注)}

血	液	好酸球増多
肝	臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇
筋	・骨格	筋肉痛 ^{注)}
そ	の他	倦怠感、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱、CK (CPK) 上昇 ^{注)} 、脱毛、頻尿、低血糖 ^{注)}

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

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）症を対象とした試験で認められた副作用

		頻度不明
精	神神経系	不眠症、頭痛、めまい、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病
感	覚器	味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎
皮	膚	発疹、そう痒感、斑状丘疹状皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、光線過敏性反応、発汗
消	化器	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色
血	液	白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髓機能不全
肝	臓	肝機能異常、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇
腎	臓	急性腎不全、腎機能障害、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

(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

禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、痙攣、発赤等）を起こすことがあるので、観察を十分に行

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

アレルギー性紫斑病（頻度不明）：アレルギー性紫斑病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。

薬剤性過敏症症候群⁸⁾（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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。

その他の副作用

過敏症：発疹^{注)}、そう痒感（頻度不明）

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、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) 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）が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

(2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。

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。

11. 小児等への投与

低出生体重児および新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) 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。
- 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。
 - 2) *in vitro* 抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン水和物また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。
- (2) **投与時：**
健康人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。
- (3) **調製方法：**
本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避けること。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こと。また、使用時、十分に振り混ぜること。

15. その他の注意

該当しない

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）

該当資料なし

- (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

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (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

製 剤：処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：クラリスロマイシン 処方せん医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯法：気密容器、遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「VIII. 14. 適用上の注意」の項「(3)調製方法」参照

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 14. 適用上の注意」の項「(3)調製方法」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100g

7. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン（PP）

ボトル：ポリエチレン（PE）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラリスドライシロップ 10%小児用、クラリシッド・ドライシロップ 10%小児用

同 効 薬：エリスロマイシン、スピラマイシン酢酸エステル、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステル、ミデカマイシン酢酸エステル、ミデカマイシン、アジスロマイシン水和物、ロキシスロマイシン、ロキタマイシン

9. 国際誕生年月日

1989年7月17日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2006年3月15日

承認番号：21800AMZ10246000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

2007年7月1日* (旧販売名：2006年7月7日)

※製造販売元の変更（屋号変更）に伴う販売名変更に基づく

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能又は効果

追加年月日：2010年1月21日

追加内容：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

用法及び用量

追加年月日：2010年1月21日

追加内容：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

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。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
クラリスロマイシン DS10%小児用「コーワ」	1174267040101	6149003R1151 (旧販売名： 6149003R1089)	620005353

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 興和(株)社内資料：安定性試験（加速試験、懸濁後の安定性）
- 2) 興和(株)社内資料：安定性試験（長期保存試験）
- 3) 興和(株)社内資料：配合変化試験
- 4) 興和(株)社内資料：溶出試験
- 5) 興和(株)社内資料：生物学的同等性試験
- 6) Griffith,D.E.et al. : Am.J.Respir.Crit.Care Med.,175,367（2007）
- 7) 第十六改正日本薬局方解説書,廣川書店,C-1312（2011）
- 8) 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

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 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）が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
 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。
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。
 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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	不明
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

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

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

その他の関連資料

該当資料なし