

マクロライド系抗生物質製剤
日本薬局方 クラリスロマイシン錠
クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」
Clarithromycin tab.200mg「EMEC」

〔貯 法〕 室温保存

〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

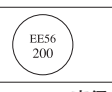


〔注〕 注意－医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|-----------------|
| 承認番号 | 21800AMZ1020200 |
| 薬価収載 | 2006年7月 |
| 販売開始 | 2006年7月 |
| 効能追加 | 2013年6月 |

※【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、スポレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ[®]）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、パニプレビルを投与中の患者
〔「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〕

【組成・性状】

| | | | |
|---------------|--|---|---|
| 販売名 | クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」 | | |
| 有効成分 （1錠中） | クラリスロマイシン 200mg（力価） | | |
| 添加物 | カルナウバロウ、クロスボドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、ポリソルベート80、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール6000、D-マンニトール | | |
| 性状・剤形 | 白色のフィルムコーティング錠 | | |
| 外形 | 表 | 裏 | 側面 |
| |  |  |  |
| | 直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.6 約247 5.3 | | |
| 識別コード | EE56 200 | | |

【効能・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（プランハメラ）・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
2. 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

3. 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

※〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- ※※1. 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」^①を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。
2. 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。
 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。
 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. 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。

【用法・用量】

1. 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。
2. 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。
3. 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。

〈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. 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (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等を参考に併用療法を行うこと。(2)
3. 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。

| 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。 |

4. 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。
5. 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。
6. 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、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。

※【使用上の注意】

1. 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、低カリウム血症のある患者
〔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)

2. 重要な基本的注意

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

※3. 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。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出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。

(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 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。 | |
| ※ スボレキサント ベルソムラ® | 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® | ロミタピドメシル酸塩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® | 左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用が増強するおそれがある。 | |
| ※ チカグレロル プリリント® | 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® | イブルチニブの血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある。 | |
| ※ アスナプレビル スンベプラ®、ジメンシー® | アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。 | |
| パニプレビル パニヘップ® | パニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。 | |

(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 シクロスポリン タクロリムス水和物 ※ エベロリムス | 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。 |
| 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。 | |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|--|
| 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。 | 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。 |
| 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 非定型抗精神病薬 CYP3A4で代謝される薬剤 クエチアピン フマル酸塩等 ジソピラミド エブレノン 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 [®] 、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。 | |
| ※ドセタキセル水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩 | | |
| 抗凝固剤 CYP3A4で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤 アピキサバン、リパロキサバン P-糖蛋白質で排出される薬剤 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 | | 本剤のCYP3A4及びP-糖蛋白質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-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。 |
| 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 | 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。 | 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------------------------|---|---|
| リファブチン エトラピリン | 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。 |

※4. 副作用

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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、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 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、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。〔「慎重投与」の項参照〕
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全 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 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) 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 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。
- 6) PIE症候群・間質性肺炎 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う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。
- 7) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢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。

※8) 横紋筋融解症 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障害の発症に注意すること。

9) 痙攣 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。

※10) 急性腎障害、尿管間質性腎炎 急性腎障害、尿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。

11) アレルギー性紫斑病 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。

12) 薬剤性過敏症症候群 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。 (3)

(2) 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 | 痒痒感、発疹 ^{注1)} |
| 精神神経系 | 幻覚 ^{注1)} 、失見当識 ^{注1)} 、意識障害 ^{注1)} 、せん妄 ^{注1)} 、躁病 ^{注1)} 、眠気、振戦 ^{注1)} 、しびれ(感) ^{注1)} 、錯感覚、めまい、頭痛、不眠 |
| 感覚器 | 耳鳴 ^{注1)} 、聴力低下 ^{注1)} 、嗅覚異常 ^{注1)} 、味覚異常(にがみ等) |
| 消化器 | 口腔内びらん ^{注1)} 、胸やけ、口渇、歯牙変色 ^{注1)} 、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 |
| 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1)} |
| その他 | 浮腫、カンジダ症 ^{注1)} 、動悸 ^{注1)} 、発熱、CK(CPK)上昇 ^{注1)} 、脱毛、頻尿、低血糖 ^{注1)} 、倦怠感 |

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

(3) 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 | 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、不眠症 |
| 感覚器 | 味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎、味覚減退 |
| 皮膚 | 痒痒感、斑状丘疹状皮疹、瘡瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、光線過敏性反応、発汗、発疹 |
| 消化器 | 鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色、下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎 |
| 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 | 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、肝機能異常、 γ -GTP上昇、Al-P上昇 |
| ※腎臓 | BUN上昇、クレアチニン上昇、急性腎障害 |
| 生殖器 | 膣カンジダ症、子宮頸部上皮異形成 |
| 筋・骨格 | 筋肉痛、関節痛 |
| その他 | 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、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 |

(4) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法（3剤併用）で認められた副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|--|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、痒痒 |
| 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、軟便、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 ^{注2)} | 好中球減少、好酸球増多、貧血、白血球増多、血小板減少 |
| 肝臓 ^{注2)} | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇 |
| その他 | 尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・減少、尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジダ症、浮腫、血圧上昇、霧視 |

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 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の適切な処置を行うこと。

5. 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。

6. 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。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。

(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。

7. 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）。

8. 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うことが望ましいが、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) 薬剤交付時

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

（裏面につづく）

9. その他の注意

- (1)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、及びイス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。
- (2)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意 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。

【薬物動態】

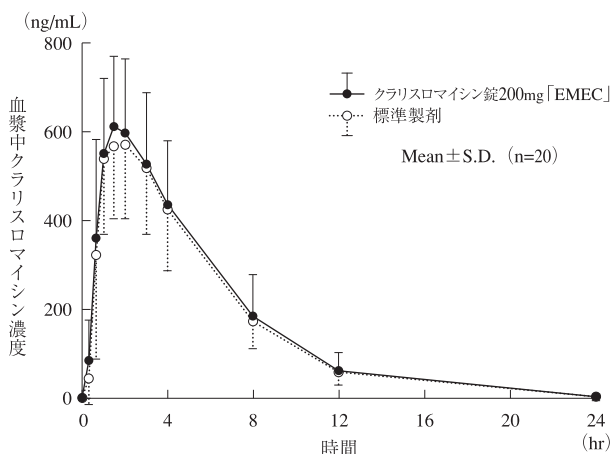
1. 生物学的同等性試験

クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」と標準製剤を、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)) 健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中のクラリスロマイシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。(4)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」 | 4049.1 ± 1461.5 | 642.5 ± 159.4 | 1.65 ± 0.67 | 2.84 ± 0.46 |
| 標準製剤 | 3869.3 ± 1198.4 | 621.1 ± 160.9 | 1.83 ± 0.82 | 2.96 ± 0.77 |

(Mean ± S.D., n=20)



1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

2. 溶出挙動

クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」は、日本薬局方に定められたクラリスロマイシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。(5)

【薬効薬理】

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、抗菌作用を發揮する。ブドウ球菌属、レンサ球菌属などの好気性グラム陽性菌、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、カンピロバクター属などの一部のグラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属及びマイコバクテリアム・アビウムコンプレックス (MAC) に対する抗菌作用は他のマクロライド系抗生物質と同等以上であり、良好な組織移行性を反映して、各種感染症モデルですぐれた防御及び治療効果を

示す。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、マイコバクテリアム・アビウムコンプレックス (MAC) に対しては未変化体よりも弱い。(6)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クラリスロマイシン (Clarithromycin)

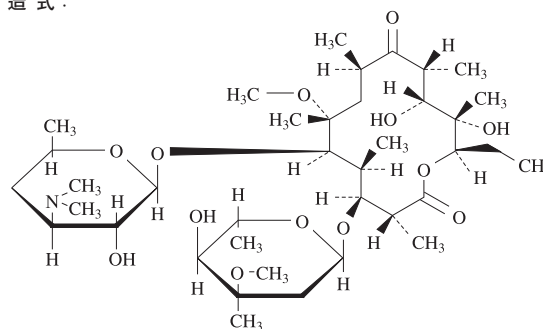
化学名：(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

分子式：C₃₈H₆₉NO₁₃

分子量：747.95

融点：220~227℃

構造式：



物理化学的性状：

クラリスロマイシンは白色の結晶性の粉末で、においはなく味は苦い。

本品は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。

【取扱い上の注意】

加速試験

加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」(最終包装) は、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。(7)

【包装】

クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」……………100錠 (PTP)
……………500錠 (PTP)

※※【主要文献】

- ※※① 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
- ② Griffith, D. E., et al. : Am. J. Respir. Crit. Care Med., 175, 367 (2007)
- ③ 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- ④ 生物学的同等性に関する資料 (メディサ新薬株式会社 社内資料)
- ⑤ 溶出性に関する資料 (メディサ新薬株式会社 社内資料)
- ※⑥ 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-1520 (2016)
- ⑦ 安定性に関する資料 (メディサ新薬株式会社 社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634
〒170-0013 東京都豊島区東池袋3-23-5

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイhhcホットライン
フリーダイヤル 0120-223-698

製造販売元



メディサ新薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-27

販売元



エルメッド エーザイ株式会社

東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

〈PCL(T)118M〉