

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

15員環マクロライド系抗生物質製剤

処方せん医薬品

アジスロマイシン錠250mg「DSEP」

AZITHROMYCIN TABLETS「DSEP」

アジスロマイシン水和物錠

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（フィルムコーティング錠） |
| 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 | アジスロマイシン錠250mg「DSEP」： 1錠中アジスロマイシン水和物（日局）262.0mg （アジスロマイシンとして250mg（力価））を含有 |
| 一般名 | 和名：アジスロマイシン水和物（JAN） 洋名：Azithromycin Hydrate（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：全星薬品工業株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/ |

本IFは2013年12月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 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]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

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

| | | | |
|--|----|---|----|
| (6) 分布容積..... | 14 | 16. その他..... | 23 |
| (7) 血漿蛋白結合率..... | 14 | | |
| 3. 吸 収..... | 14 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 |
| 4. 分 布..... | 14 | 1. 薬理試験..... | 24 |
| (1) 血液－脳関門通過性..... | 14 | (1) 薬効薬理試験..... | 24 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性..... | 14 | (2) 副次的薬理試験..... | 24 |
| (3) 乳汁への移行性..... | 14 | (3) 安全性薬理試験..... | 24 |
| (4) 髄液への移行性..... | 14 | (4) その他の薬理試験..... | 24 |
| (5) その他の組織への移行性..... | 14 | 2. 毒性試験..... | 24 |
| 5. 代 謝..... | 15 | (1) 単回投与毒性試験..... | 24 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路..... | 15 | (2) 反復投与毒性試験..... | 24 |
| (2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種..... | 15 | (3) 生殖発生毒性試験..... | 24 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合..... | 15 | (4) その他の特殊毒性..... | 24 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率..... | 15 | | |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ..... | 15 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 6. 排 泄..... | 15 | 1. 規制区分..... | 25 |
| (1) 排泄部位及び経路..... | 15 | 2. 有効期間又は使用期限..... | 25 |
| (2) 排泄率..... | 15 | 3. 貯法・保存条件..... | 25 |
| (3) 排泄速度..... | 15 | 4. 薬剤取扱い上の注意点..... | 25 |
| 7. トランスポーターに関する情報..... | 15 | (1) 薬局での取扱い上の留意点について..... | 28 |
| 8. 透析等による除去率..... | 15 | (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）..... | 28 |
| | | (3) 調剤時の留意点について..... | 28 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 16 | 5. 承認条件等..... | 25 |
| 1. 警告内容とその理由..... | 16 | 6. 包 装..... | 25 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）..... | 16 | 7. 容器の材質..... | 25 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... | 16 | 8. 同一成分・同効薬..... | 25 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... | 16 | 9. 国際誕生年月日..... | 26 |
| 5. 慎重投与内容とその理由..... | 17 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... | 26 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... | 17 | 11. 薬価基準収載年月日..... | 26 |
| 7. 相互作用..... | 17 | 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..... | 26 |
| (1) 併用禁忌とその理由..... | 17 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 26 |
| (2) 併用注意とその理由..... | 18 | 14. 再審査期間..... | 26 |
| 8. 副作用..... | 19 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... | 26 |
| (1) 副作用の概要..... | 19 | 16. 各種コード..... | 26 |
| (2) 重大な副作用と初期症状..... | 19 | 17. 保険給付上の注意..... | 26 |
| (3) その他の副作用..... | 20 | | |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧..... | 20 | XI. 文 献 | 27 |
| (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..... | 20 | 1. 引用文献..... | 27 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法..... | 20 | 2. その他の参考文献..... | 27 |
| 9. 高齢者への投与..... | 21 | | |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... | 22 | XII. 参考資料 | 28 |
| 11. 小児等への投与..... | 22 | 1. 主な外国での発売状況..... | 28 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 22 | 2. 海外における臨床支援情報..... | 28 |
| 13. 過量投与..... | 22 | | |
| 14. 適用上の注意..... | 22 | XIII. 備 考 | 29 |
| 15. その他の注意..... | 23 | その他の関連資料..... | 29 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アジスロマイシン水和物は、従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有する世界初の 15 員環マクロライド系抗生物質製剤であり、本邦では 2000 年 6 月に上市されている。

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」は、全星薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付 薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得し、2013 年 12 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、エリスロマイシンの 9 位と 10 位の間に窒素原子を導入して 14 員環から 15 員環に拡大したアザライド系マクロライドであり、細菌のたん白合成を阻害することにより抗菌作用を示す。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属にも有効性を示す抗生物質であり、皮膚感染、上気道感染症及び口腔内感染症に対する有用性が認められている。

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、急性腎不全、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、横紋筋融解症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

アジスロマイシン錠 250mg 「DSEP」

(2)洋名

AZITHROMYCIN TABLETS 250mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

アジスロマイシン水和物 (JAN)

(2)洋名(命名法)

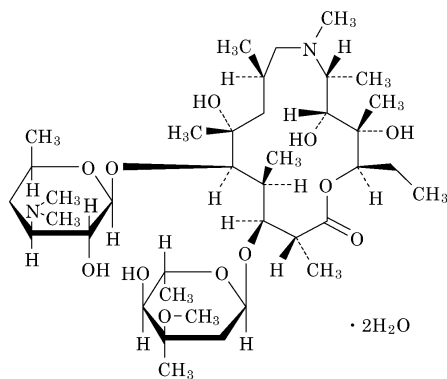
Azithromycin Hydrate (JAN)

Azithromycin (INN)

(3)ステム

ストレプトマイセス属の産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₈H₇₂N₂O₁₂·2H₂O

分子量：785.02

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : AZM

開発番号 : K08Q1 (アジスロマイシン錠 250mg 「DSEP」)

7. CAS 登録番号

117772-70-0 (Azithromycin Hydrate)

83905-01-5 (Azithromycin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品 1g はメタノール約 6mL、エタノール（99.5）約 3mL に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-45 \sim -49^\circ$ （脱水物に換算したもの 0.4g、エタノール（99.5）、20mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方アジスロマイシン水和物の確認試験法による。

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法


日本薬局方アジスロマイシン水和物の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| 販売名 | 有効成分 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード |
|-----------------------|---|-------------|---------|--|--------|--------|------------------|
| | | | | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) | |
| アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」 | 1錠中アジスロマイシン水和物(日局) 262.0mg (アジスロマイシンとして 250mg(力価)) | フィルムコーティング錠 | 白色～帯黄白色 |  | | | AZM EP AZM250 |
| | | | | 13.8(長径) 7.1(短径) | 5.5 | 468 | |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」：AZM EP（錠剤表面）、AZM250（錠剤裏面、PTPシート表面）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」：1錠中日本薬局方アジスロマイシン水和物 262.0mg
(アジスロマイシンとして 250mg(力価)) を含有

(2) 添加物

無水リン酸水素カルシウム、部分アルファー化デンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験¹⁾

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

IV. 製剤に関する項目

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 40±1℃、75±5%RH | | | | |
|----------------------------------|---------------|----------|----------|----------|----------|
| | 開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
| 性状〔白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験：薄層クロマトグラフィー〔※1〕 | 適 | 適 | ／ | 適 | 適 |
| 純度試験：液体クロマトグラフィー | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔15.0%以内〕 | 適 | ／ | ／ | ／ | 適 |
| 溶出試験〔pH6.5※2、75rpm、30分間、85%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※3（平均含有率(%)±C.V.） | 98.9±0.5 | 98.4±1.3 | 98.0±0.4 | 99.0±1.1 | 99.3±0.4 |

※1：試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらのRf値は等しい。

※2：リン酸塩緩衝液

※3：3Lotの平均値

(2)無包装状態での安定性試験

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度、乾燥減量〕を行った。

| 試験条件 | | 結果 |
|------|-----------------------------|-------------|
| 温度 | 40℃、遮光、透明ガラス瓶（密栓）、3ヵ月 | 変化なし |
| 湿度 | 25℃、75%RH、遮光、透明ガラス瓶（開放）、3ヵ月 | 硬度低下傾向（規格内） |
| 光 | 25℃、総照射量 60 万 Lux・hr | 変化なし |

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1)公的溶出試験

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」は、日本薬局方外医薬品規格第四部に定められたアジスロマイシン水和物錠の溶出規格に適合していることが確認された。

| 溶出規格 | | | | | 試験結果 (%) |
|-------|---------------|-------|------|-------|----------|
| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 | |
| 250mg | pH6.5 リン酸塩緩衝液 | 75rpm | 30分 | 85%以上 | 88～102 |

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
 pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
 水 日本薬局方精製水

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

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

【pH5.0、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

【水、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

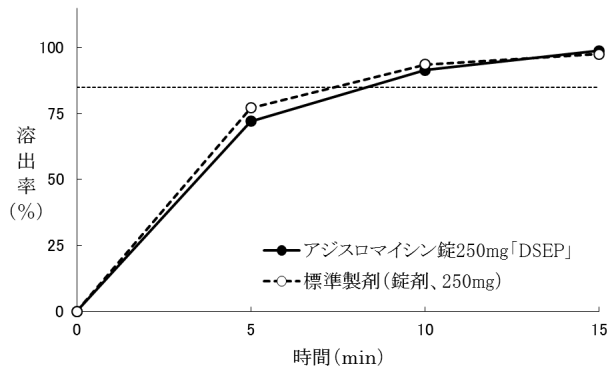
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（アジスロマイシン錠250mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

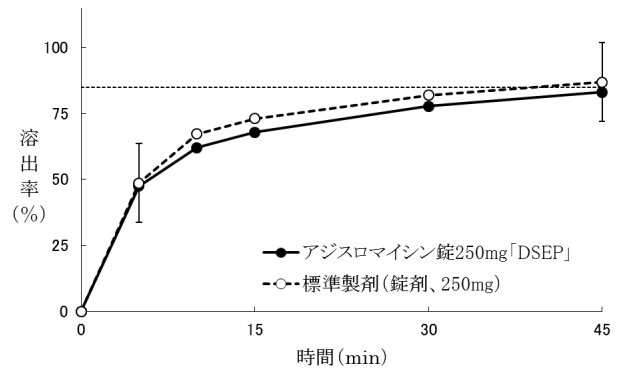
| 試験条件 | 溶出時間(分) | 平均溶出率(%) | | | 判定 | 判定基準 (アジスロマイシン錠250mg「DSEP」の溶出条件) |
|--------|---------|----------------------|----------------|--------|-----|-------------------------------------|
| | | アジスロマイシン錠250mg「DSEP」 | 標準製剤(錠剤、250mg) | 差(絶対値) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 98.8 | 97.5 | 1.3 | 適 \geq 85%又は \pm 15% |
| | pH5.0 | 5 | 47.5 | 48.7 | 1.2 | 適 \pm 15%又はf2関数 \geq 42 |
| | | 45 | 83.1 | 86.9 | 3.8 | |
| | pH6.8 | 5 | 28.2 | 34.6 | 6.4 | 適 \pm 12%又はf2関数 \geq 46 |
| | | 360 | 74.7 | 79.5 | 4.8 | |
| | 水 | 30 | 10.7 | 15.2 | 4.5 | 適 \pm 9%又はf2関数 \geq 53 |
| 360 | | 28.0 | 33.9 | 5.9 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 99.7 | 96.6 | 3.1 | 適 \geq 85%又は \pm 15% |

(溶出曲線)

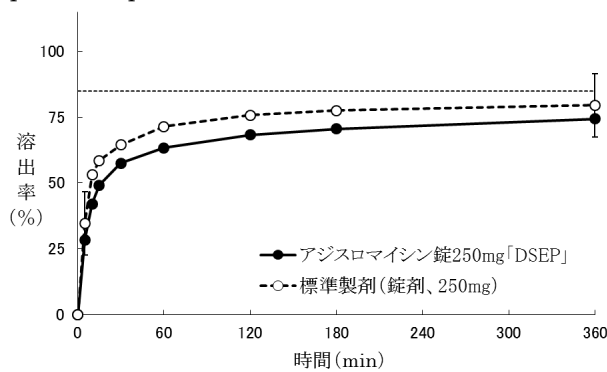
pH1.2/50rpm



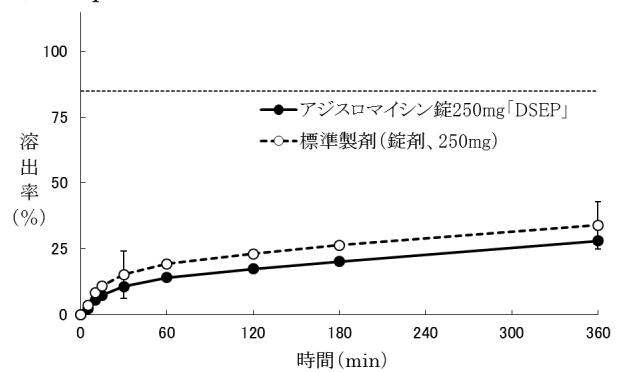
pH5.0/50rpm



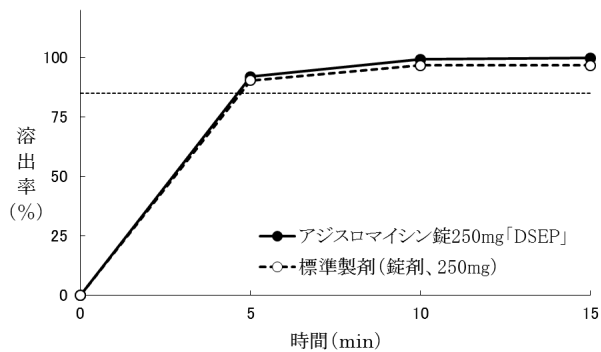
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH5.0/100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格第四部「アジスロマイシン水和物錠」の力価試験による。

11.力 価

アジスロマイシン水和物の力価は、アジスロマイシン ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98) としての量を質量 (力価) で示す。

12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、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、ペプトストレプトコッカス属、レジオネラ・ニューモフィラ、クラミジア属、マイコプラズマ属

<適応症>

深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

2. 用法及び用量

成人にはアジスロマイシンとして、500mg（力価）を1日1回、3日間合計1.5g（力価）を経口投与する。尿道炎、子宮頸管炎に対しては、成人にはアジスロマイシンとして、1000mg（力価）を1回経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
2. 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果又は臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること（「相互作用」の項参照）。
3. 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500mg（力価）を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤1000mg（力価）を1回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。
4. 肺炎については、症状に応じてアジスロマイシン注射剤から治療を開始する必要性を判断すること。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、本剤に切り替える場合は、症状に応じて投与期間を変更することができる。
5. 他社が実施したアジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から錠剤に切り替えアジスロマイシン注射剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと。
6. レジオネラ・ニューモフィラに対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験が少ない）。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

14 員環マクロライド系抗生物質：エリスロマイシンステアリン酸塩、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン等

16 員環マクロライド系抗生物質：ジョサマイシン、ロキタマイシン、スピラマイシン酢酸エステル等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合して蛋白合成を阻害することにより、抗菌作用を現す。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属にも有効である。

(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⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

2.9時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

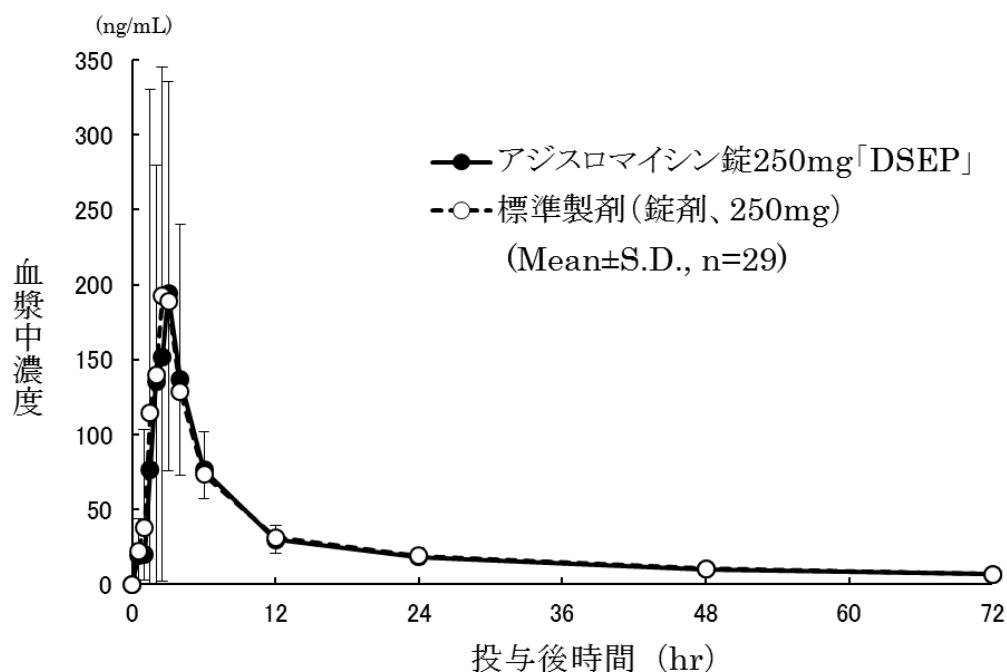
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日付 医薬審発第487号、平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号一部改正）

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アジスロマイシンとして250mg）健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

薬物動態パラメータ

| | AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | T_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|-----------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」 | 1776.16±524.04 | 313.78±188.90 | 2.9±1.1 | 32.0±4.2 |
| 標準製剤（錠剤、250mg） | 1839.35±530.55 | 336.91±186.75 | 2.6±0.8 | 32.3±3.7 |

(Mean±S.D., n=29)



血漿中未変化体濃度推移

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、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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ³⁾

37%

(4)消失速度定数⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

$0.0220 \pm 0.0027(\text{hr}^{-1})$ (n=29)

(5)クリアランス³⁾

全身クリアランスは 10mL/min/kg

(6)分布容積³⁾

31L/kg

(7)血漿蛋白結合率³⁾

12～20%

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路⁵⁾

肝臓

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤のチトクローム P450 による代謝は確認されていない。

(3)初回通過効果の有無及びその割合⁵⁾

初回通過効果：あり

割合：該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率⁵⁾

3'-N 脱メチル体及び 6-N 脱メチル体はそれぞれアジスロマイシンの約 1/10、1/2 の抗菌活性を示す。

脱クラジノース体はほとんど抗菌活性を示さない。

(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³⁾

(1)排泄部位及び経路

ほとんどは未変化体としてふん便中に排泄される。未変化体尿中排泄率は 9%（168 時間）である。

(2)排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
2. 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果又は臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること（「相互作用」の項参照）。
3. 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500mg（力価）を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合には本剤1000mg（力価）を1回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。
4. 肺炎については、症状に応じてアジスロマイシン注射剤から治療を開始する必要性を判断すること。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、本剤に切り替える場合は、症状に応じて投与期間を変更することができる。
5. 他社が実施したアジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から錠剤に切り替えアジスロマイシン注射剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと。
6. レジオネラ・ニューモフィラに対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験が少ない）。

5. 慎重投与内容とその理由

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又はケトライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 高度な肝機能障害のある患者〔肝機能を悪化させるおそれがあるので、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。〕
- (3) 心疾患のある患者〔QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）をおこすことがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (2) ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記副作用の治療中止後に再発する可能性があるため注意すること。
- (3) 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。
 - 1) 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状〔発疹に加え、粘膜（口唇、眼、外陰部）のびらんあるいは水ぶくれ等の症状〕があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。
 - 2) 服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。
- (4) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
- (5) 本剤は組織内半減期が長いことから、投与終了数日後においても副作用が発現する可能性があるため、観察を十分に行うなど注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

(1)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 |
|--------------------------|---|--|
| 制酸剤（水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム） | 本剤の最高血中濃度低下の報告がある。 | 機序不明 |
| ワルファリン | 国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある。 | マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。 |
| シクロスポリン | シクロスポリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。 | マクロライド系薬剤はシクロスポリンの主たる代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害するので、シクロスポリンの血中濃度が上昇することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。 |
| メシル酸ネルフィナビル | 本剤の 1200mg 投与で、本剤の濃度・時間曲線下面積（AUC）及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある。 | 機序不明 |
| ジゴキシン | 本剤との併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある。 | P-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。 |

(2)他のマクロライド系薬剤において、下記薬剤による相互作用が報告されている。

なお、本剤のチトクローム P450 による代謝は確認されていない。

- 1) テオフィリン、ミダゾラム、トリアゾラム、カルバマゼピン、フェニトイン [これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。]
- 2) エルゴタミン含有製剤 [四肢の虚血をおこすことがある。]

(3)他の抗菌剤との相互作用

本剤と他の抗菌剤との相互作用に関しては、これまでの国内又は外国における臨床試験成績から、マクロライド系、ペニシリン系、キノロン系、テトラサイクリン系、セフェム系及びカルバペネム系抗菌剤との間で相互作用によると考えられる有害事象の報告はない。しかしながら、本剤の組織内濃度持続時間は長く、投与終了後も他の抗菌剤との間に相加作用又は相乗作用の可能性は否定できないので、本剤投与後に切り替える場合には観察を十分に行うなど注意すること。

8. 副作用

(1)副作用の概要

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。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(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、喘鳴、血管浮腫等）をおこすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤の投与中又は投与終了後 1 週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。
- 3) 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合にはただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）：QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。
- 8) 白血球減少、顆粒球減少、血小板減少：白血球減少、顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(3)その他の副作用

| | |
|--------------------------------------|---|
| 4. 副作用 | |
| (2) その他の副作用 | |
| 以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。 | |
| | 頻 度 不 明 |
| 皮 膚 ^{注1)} | 発疹、蕁麻疹、そう痒症、アトピー性皮膚炎増悪、光線過敏性反応、紅斑、水疱、皮膚剥離、多形紅斑、寝汗、多汗症、皮膚乾燥、皮膚変色、脱毛 |
| 血 液 | 好酸球数増加、白血球数減少 ^{注2)} 、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 ^{注2)} 、プロトロンビン時間延長、血小板数減少、貧血、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加 |
| 血管障害 | 血栓性静脈炎、潮紅 |
| 循環器 | 血圧低下、動悸 |
| 肝 臓 | ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、ALP 増加、 γ -GTP 増加、LDH 増加、肝機能検査異常、血中ビリルビン増加 |
| 腎 臓 | BUN 増加、尿中蛋白陽性、クレアチニン増加、腎臓痛、排尿困難、尿潜血陽性、頻尿 |
| 消化器 | 下痢 ^{注2)} 、腹痛、悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満、便秘、口内炎、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁、口唇のあれ、黒毛舌、舌炎、舌苔、腹鳴、舌変色、口・舌のしびれ感、おくび、胃炎、口内乾燥、唾液増加、腭炎、アフタ性口内炎、口腔内不快感、消化管障害、口唇炎 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、灼熱感、傾眠、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、失神、痙攣、振戦、激越 ^{注2)} 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯感覚、攻撃性 |
| 感染症 | カンジダ症、胃腸炎、真菌感染、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、 β 溶血性レンサ球菌感染、膣炎 |
| 眼 | 結膜炎、眼瞼浮腫、霧視、ぶどう膜炎、眼痛、視力障害 |
| 筋骨格系 | 筋肉痛、関節痛、頸部痛、背部痛、四肢痛、関節腫脹 |
| 呼吸器 | 咳嗽、呼吸困難、嘔声、鼻出血、アレルギー性鼻炎、くしゃみ、ラ音、気管障害、低音性連続性ラ音、鼻部障害、鼻閉、鼻漏、羊鳴性気管支音、痰貯留 |
| 耳 | 耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害 |
| 生殖器 | 卵巣嚢腫、精巣痛、不正子宮出血 |
| 代 謝 | 血中カリウム減少、血中カリウム増加、脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症 |
| 注入部位 | 疼痛、血管外漏出、紅斑 |
| その他 | 発熱、口渇、気分不良、倦怠感、浮遊感、胸痛、無力症、浮腫、低体温、不整脈、咽喉頭異物感、局所腫脹、粘膜異常感覚、疼痛、疲労 |
| 注 1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 | |
| 注 2) 「小児等への投与」の項参照。 | |

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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又はケトライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1) アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (2) ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記副作用の治療中止後に再発する可能性があるため注意すること。
- (3) 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。
- 1) 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状〔発疹に加え、粘膜（口唇、眼、外陰部）のびらんあるいは水ぶくれ等の症状〕があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。
- 2) 服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。

4. 副作用**(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、喘鳴、血管浮腫等）をおこすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤の投与中又は投与終了後 1 週間以内に発現しているため、投与終了後も注意すること。

9. 高齢者への投与**5. 高齢者への投与**

他社が実施したアジスロマイシン錠の臨床試験成績から、高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者と同様であったが、一般に高齢者では、生理機能が低下しており、血中・組織内濃度が高くなるため、患者の一般状態に注意して投与すること。なお、高度な肝機能障害を有する場合は、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

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

(2) 授乳婦

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

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

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

(2) 小児で白血球数減少が認められた症例において、好中球数が $1000/\text{mm}^3$ 以下に減少した他社の報告がある。白血球数減少が認められた症例の多くは、投与開始 7 日後あるいは 8 日後の検査日において回復がみられた。したがって、顆粒球数（好中球数）減少もあわせて十分観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。

(3) 他社の報告において、小児における下痢の発現頻度が 2 歳未満では 2 歳以上と比べて高いので注意し、これらの症状が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。

(4) 他社の報告において、小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が認められているので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

8. 過量投与

(1) 症状：本剤の過量投与により聴力障害をおこす可能性がある。

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

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

処置：これらの症状が認められた場合には、症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

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

15. その他の注意

10. その他の注意

- (1) 他社が実施したラットの受胎能及び一般生殖能試験（雄 2 ヶ月以上、雌 2 週間以上投与）で、20mg/kg 投与の雄雌に受胎率の低下が認められた。
- (2) 他社が実施した動物実験で、ラット、イヌに 20～100mg/kg を 1～6 ヶ月間反復投与した場合に様々な組織（眼球網膜、肝臓、肺臓、胆嚢、腎臓、脾臓、脈絡叢、末梢神経等）にリン脂質空胞形成がみられたが、投薬中止後消失することが確認されている。なお、リン脂質空胞はアジスロマイシンーリン脂質複合体を形成することによる組織像と解釈され、その毒性学的意義は低い。
- (3) 本剤との因果関係は不明だが、心悸亢進、間質性腎炎、肝壊死、運動亢進があらわれたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

「VIII.15.その他の注意(2)」の項を参照

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

「VIII.15.その他の注意(1)」の項を参照

(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（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」：（PTP） 60錠 （6錠×10）

60錠（患者さん用パッケージ入） （6錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、ポリプロピレンフィルム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジスロマック錠 250mg、ジスロマック錠 600mg、ジスロマック細粒小児用 10%、ジスロマックカプセル小児用 100mg、ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g、ジスロマック点滴静注用 500mg（ファイザー株式会社）

同 効 薬：14 員環マクロライド系抗生物質（エリスロマイシンステアリン酸、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン等）、16 員環マクロライド系抗生物質（ジョサマイシン、ロキタマイシン、スピラマイシン酢酸エステル等）

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日⁵⁾

1991年4月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-----------------------|------------|------------------|
| アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01524000 |

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-----------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| アジスロマイシン錠 250mg「DSEP」 | 122867001 | 6149004F1036 | 622286701 |

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) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-48, 廣川書店
- 4) 社内資料（生物学的同等性）
- 5) 日本薬局方医薬品情報 2011（日本薬剤師研修センター編）2011:21, じほう

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601