

# 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

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

**クラリシッド® 錠200mg**

〈クラリスロマイシン錠〉

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

**クラリシッド® 錠50mg小児用**

〈クラリスロマイシン錠〉

**Klaricid®**

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	錠 200mg：1錠中日局クラリスロマイシン 200mg（力価）含有 錠 50mg 小児用：1錠中日局クラリスロマイシン 50mg（力価）含有	
一般名	和名：クラリスロマイシン（JAN） 洋名：Clarithromycin（JAN, INN）	
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 小児用
	製造販売承認年月日： 1991年3月29日 薬価基準収載年月日： 1991年5月24日 販売開始年月日： 1991年6月24日	製造販売承認年月日： 1991年3月29日 薬価基準収載年月日： 1991年5月24日 販売開始年月日： 1991年10月7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>	

本 IF は 2023 年 4 月改訂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－

## 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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

## 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。

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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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「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

I F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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I F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。

(2018年10月改訂)

# 目次

I.概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II.名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III.有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV.製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V.治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	14
VI.薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII.薬物動態に関する項目	28
1. 血中濃度の推移	28
2. 薬物速度論的パラメータ	34
3. 母集団(ポピュレーション)解析	35
4. 吸収	35
5. 分布	35
6. 代謝	38
7. 排泄	39

8. トランスポーターに関する情報	41
9. 透析等による除去率	41
10. 特定の背景を有する患者	42
11. その他	43
VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	44
1. 警告内容とその理由	44
2. 禁忌内容とその理由	44
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	44
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	44
5. 重要な基本的注意とその理由	45
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	45
7. 相互作用	47
8. 副作用	52
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	72
10. 過量投与	72
11. 適用上の注意	72
12. その他の注意	72
IX.非臨床試験に関する項目	73
1. 薬理試験	73
2. 毒性試験	73
X.管理的事項に関する項目	77
1. 規制区分	77
2. 有効期間	77
3. 包装状態での貯法	77
4. 取扱い上の注意	77
5. 患者向け資材	77
6. 同一成分・同効薬	77
7. 国際誕生年月日	77
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	77
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	77
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	78
11. 再審査期間	79
12. 投薬期間制限に関する情報	79
13. 各種コード	80
14. 保険給付上の注意	80
XI.文献	81
1. 引用文献	81
2. その他の参考文献	83
XII.参考資料	84
1. 主な外国での発売状況	84
2. 海外における臨床支援情報	86
XIII.備考	87
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	87
2. その他の関連資料	87

## 略 語 表

略語	略語内容
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

斜体表記は遺伝子表記であることを示す。

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

エリスロマイシンはマクロライド系抗生物質のうち最も抗菌力が強く、使用頻度の高い薬剤であるが、化学構造上、酸に不安定な性質を有する。

クラリスロマイシンは、エリスロマイシンのラクトン環の6位水酸基をO-メチル化した半合成マクロライド系抗生物質で、酸に対して安定で、胃酸によって分解され難くなったものである。

本剤は従来のマクロライド系抗生物質と同等ないしそれ以上の *in vitro* 抗菌力を有する。また、経口吸収が良好であり、血清中濃度が高く、半減期が長く、更に、組織移行性も良好であることから、これらを反映した優れた *in vivo* 効果を示す。

本邦においては、クラリスリッド錠 200mg とクラリスリッド錠 50mg 小児用が 1991 年に、クラリスリッド・ドライシロップ 10%小児用が 1996 年にアボットジャパン株式会社（現 マイラン EPD 合同会社）より発売された。その後 2020 年 7 月に、マイラン EPD 合同会社から日本ケミファ株式会社へ販売移管され、2021 年 4 月製造販売承認が承継された。なお、ドライシロップ 10%小児用は、2021 年に販売を中止し、2023 年 3 月末で薬価削除となった。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・マクロライド系抗生物質の中で、強い抗菌力 (*in vitro*)
- ・グラム陽性菌のみならず、インフルエンザ菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、レジオネラ属、マイコプラズマ属、クラミジア属をカバーする広い抗菌スペクトル
- ・胃酸に対する安定性に優れ、良好な吸収と高い血中濃度
- ・呼吸器系組織等へ良好に移行し、生体内で優れた効果を発揮
- ・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にも有効
- ・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・ピロリ感染胃炎にも有効（クラリスリッド錠 200mg）
- ・重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、QT 延長、心室頻脈（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、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。（52 頁参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- ・成人用の錠剤（200mg）と小児用の錠剤（50mg）がある。
- ・錠剤は製品名をカナ印字している。

## 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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

クラリシッド錠 200mg  
クラリシッド錠 50mg 小児用

#### (2) 洋名

Klaricid Tablets 200mg  
Klaricid Tablets 50mg for Pediatric Use

#### (3) 名称の由来

一般名のクラリスロマイシンから、クラリシッドと命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

クラリスロマイシン (JAN)

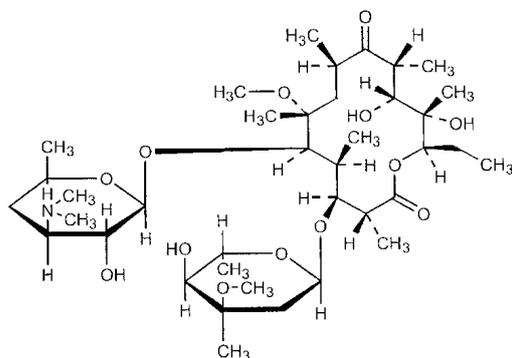
#### (2) 洋名 (命名法)

Clarithromycin (JAN, INN)

#### (3) ステム

Streptomyces 属の産生する抗生物質：-mycin

### 3. 構造式又は示性式



(日局に準拠)

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>38</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>13</sub>

分子量：747.95

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylohexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribohexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide (日局に準拠)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAM (略号)

TE-031 (治験番号)

### 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、においはなく、味は苦い

##### (2) 溶解性

測定温度：20℃

溶 媒	溶 解 度 (g/mL)
ジメチルホルムアミド	$11.6 \times 10^{-2}$
クロロホルム	$11.1 \times 10^{-2}$
酢酸エチル	$45.7 \times 10^{-3}$
アセトン	$41.3 \times 10^{-3}$
メタノール	$64.4 \times 10^{-4}$
エタノール(99.5)	$57.4 \times 10^{-4}$
ジエチルエーテル	$55.4 \times 10^{-4}$
イソプロパノール	$50.2 \times 10^{-4}$
石油エーテル	$10.0 \times 10^{-5}$ 以下
水	$10.0 \times 10^{-5}$ 以下

##### (3) 吸湿性

室温による各種相対湿度で、重量増加はほとんどなく、吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

220～227℃（融点）

##### (5) 酸塩基解離定数

pka=8.48

##### (6) 分配係数

オクタノール-水系での分配係数は次のとおり。

リン酸緩衝液の pH	分配係数
2	5.63
4	4.91
6	7.18
8	46.4

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-87 \sim -97^\circ$

紫外吸収スペクトル：

溶媒	極大吸収波長 (nm)	比吸光度 ( $E_{1cm}^{1\%}$ )
エタノール(99.5)	288	0.457
メタノール	288	0.481
アセトニトリル	288	0.463

等電点：該当資料なし

pH : 8.0～10.0 (125  $\mu$ g/mL)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

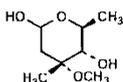
### (1) 各種条件下における安定性

保存条件		保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	40℃	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶 (開栓)	変化なし
	50℃	3 ヶ月		
	40℃・75%RH	6 ヶ月		
	40℃・90%RH	6 ヶ月		
	蛍光灯 1000lx 太陽光	3 ヶ月 30 日	無色透明ガラスシャーレ (開放)	変化なし
長期保存試験	25℃・75%RH (B法)	24 ヶ月	無色透明ガラス瓶 (開栓)	変化なし

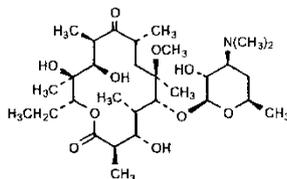
### (2) 強制分解による生成物

- ・ 固体状態では分解物は検出されず極めて安定である。
- ・ 溶液状態での加熱条件下 (50℃) :  
水・ジオキササン混液(1:1)中では分解物は検出されなかった。  
0.1N 塩酸・ジオキササン混液(1:1)中では、cladinose、decladinosyl clarithromycin 及び酸分解物が 4 時間後に生成した。  
0.1N 水酸化ナトリウム・ジオキササン混液(1:1)中では、10,11-anhydro clarithromycin、セコ酸及び 2 種の未知分解物が 8 時間後に生成した。
- ・ 溶液状態での光照射下 :  
水・ジオキササン混液(1:1)中、N-demethyl clarithromycin が 24 時間後に生成した。
- ・ 強制分解による生成物

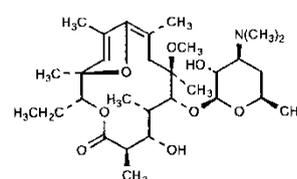
cladinose



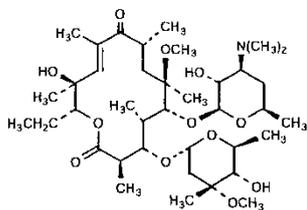
decladinosyl clarithromycin



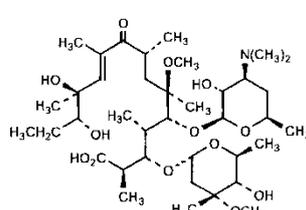
酸分解物



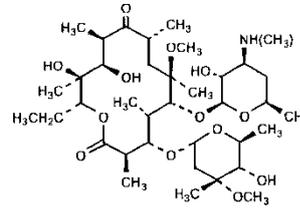
10,11-anhydro clarithromycin



セコ酸



N-demethyl clarithromycin



## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「クラリスロマイシン」の確認試験法による。

- (1) 呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

定量法：日本薬局方「クラリスロマイシン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

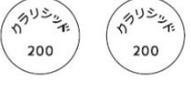
### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

クラリシッド錠 200mg：フィルムコーティング錠

クラリシッド錠 50mg 小児用：フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状			
		表・裏	側面	色	重量
クラリシッド錠 200mg	フィルムコーティング錠	 直径：約 8.6mm	 厚さ：約 5.4mm	白色	250mg
クラリシッド錠 50mg 小児用	フィルムコーティング錠	 直径：約 6mm	 厚さ：約 3.5mm	白色	84mg

#### (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

【クラリシッド錠 200mg】

崩壊試験：該当資料なし

【クラリシッド錠 50mg 小児用】

崩壊試験：日本薬局方一般試験法・崩壊試験法（ただし、試験液は水を用いる）に適合する。

#### (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	有効成分の含量	添加剤
クラリシッド錠 200mg	1錠中（日局）クラリスロマイシン 200mg（力価）	デンプン、グリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、パラフィン、シヨ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ヒプロメロース、酸化チタン、軽質無水ケイ酸
クラリシッド錠 50mg 小児用	1錠中（日局）クラリスロマイシン 50mg（力価）	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、硬化油、カルナウバロウ、パラフィン、シヨ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ヒプロメロース、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料無し

3. 添付溶解液の組成及び容量

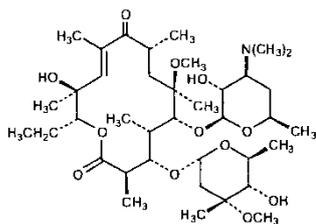
該当しない

4. 力価

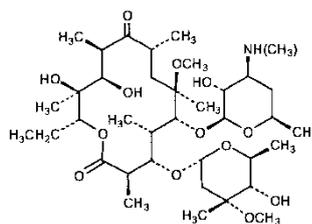
クラリスロマイシンとしての量を重量（力価）で示している。

5. 混入する可能性のある夾雑物

10,11-anhydro clarithromycin



N-demethyl clarithromycin



6. 製剤の各種条件下における安定性

剤形	保存条件	保存期間	保存形態	結果
錠 200mg	40℃・75%RH	6 ヶ月	PTP	変化なし
錠 50mg 小児用	室温	3 年	最終包装形態 (製品)	変化なし
	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
	25℃・75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし
	40℃・75%RH	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶 (開栓)	変化なし
	蛍光灯 1,000lx	50 日	秤量皿 (ラップフィルムで覆う)	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料無し

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料無し

9. 溶出性

【クラリシッド錠 200mg】

日本薬局方「クラリスロマイシン錠」の溶出試験の結果、pH6.0 の溶液中において、30 分後 75%以上の溶出を認めた。

条件：回転数 50r.p.m

試験液 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH6.0)

【クラリシッド錠 50mg 小児用】

日本薬局方「クラリスロマイシン錠」の溶出試験の結果、pH6.0 の溶液中において、30 分後 80%以上の溶出を認めた。

条件：回転数 50r.p.m

試験液 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH6.0)

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

【クラリシッド錠 200mg】

100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)

【クラリシッド錠 50mg 小児用】

100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン (PP)、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料無し

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 【クラリシッド錠 200mg】

##### ○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

#### 【クラリシッド錠 50mg 小児用】

##### ○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

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 【クラリシッド錠 200mg】

〈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」<sup>1)</sup>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。

#### 【クラリシッド錠 50mg 小児用】

〈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」<sup>1)</sup>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)

#### 【クラリシッド錠 200mg】 5.1、【クラリシッド錠 50mg 小児用】

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」<sup>1)</sup>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。)

#### 【クラリシッド錠 200mg】 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 II<sub>1</sub>) 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。

#### 【クラリシッド錠 200mg】 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」<sup>2)</sup>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。

#### 【クラリシッド錠 200mg】 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。

#### 【クラリシッド錠 200mg】 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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 【クラリシッド錠 200mg】

###### <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。

##### 【クラリシッド錠 50mg 小児用】

###### <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

###### <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。

（解説）

##### 【クラリシッド錠 200mg】

ヘリコバクター・ピロリ感染症の治療で併用するプロトンポンプインヒビターの種類と投与量については、「V-4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」参照

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法及び用量に関連する注意

##### 【クラリシッド錠 200mg】

##### 〈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<sup>3</sup>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。

##### 【クラリシッド錠 50mg 小児用】

##### 〈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。

7.3.1 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<sup>3</sup>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

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

#### 1) 一般感染症

健康成人を各 6 名に対し、クラリスロマイシン 100、200、300、400mg (力価) の単回投与並びに 1 日 200~400mg の分 2 を 1~14 日間投与した結果、一般症状、血圧、心拍数及び臨床検査所見に影響はみられなかった。その結果、安全性には問題がないことが確認された<sup>4)</sup>。

#### 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

健常成人にクラリスロマイシン 400mg (力価) 1 日 2 回を 7 日間経口投与した結果、軟便、腹痛及び ALT (GPT) の上昇が認められたが、いずれも軽度なものであり、忍容性が確認された。

#### 3) 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

##### (アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びランソプラゾールの 3 剤併用による単回経口投与試験及び反復経口投与試験において軟便及び下痢がみられたが、処置を必要とすることなく消失した。以上のことからクラリスロマイシン 400mg、アモキシシリン水和物 1,000mg 及びランソプラゾール 30mg の 3 剤併用による単回経口投与試験及び反復経口投与試験において、忍容性は良好であると判断した。また、反復投与した結果、腸内細菌叢に大きな変化はみられなかった。

##### (アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

健康成人を対象に、クラリスロマイシン 400mg (力価)、アモキシシリン水和物 1,000mg (力価) 及びオメプラゾール 20mg の 3 剤を同時に単回経口投与及び反復経口投与した結果、一過性の下痢等が見られたが、忍容性に大きな問題は認められなかった。また、反復投与した結果、腸内細菌叢への影響についても検討したが、臨床上問題となるような影響はみられなかった。

##### (アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

健康成人男子を対象にクラリスロマイシン 400mg、アモキシシリン水和物 750mg 及びラベプラゾールナトリウム 20mg の 3 剤を 1 日 2 回 7 日間反復併用投与したときの有害事象として味覚異常、水様便、消化不良が認められたが、いずれも重篤なものではなかった。また、3 剤併用投与期の臨床検査値の異常変動は認められなかった。3 剤併用投与に起因する臨床的に問題となるような所見は認められなかったことから、3 剤併用時の忍容性に問題がないと判断された。

### (3) 用量反応探索試験

用量反応探索を目的とした試験は実施していない。

#### 1) 一般感染症

本剤の血中濃度、尿中排泄率、組織内濃度等の体内動態及び *in vitro*、*in vivo* 抗菌力を勘案し、一般試験では主に 200~800mg の分 2~3 投与で検討された結果、1 日 400mg 分 2 投与が至適用法・用量と考えられた。

小児を対象とする一般臨床試験において、10~15mg/kg 投与で十分な臨床効果が得られた。1 日分 2、分 3 投与による有効率の差は認められず、副作用の発現率も成人より低く、投与

量による副作用の発現率にも差は認められなかった。以上の有効性、安全性並びに体内動態及び成人の用法・用量を考慮し、小児には1日10～15mg/kg、分2～3投与が適切と判断された。

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

該当資料なし

3) 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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①一般感染症

本剤の有用性を客観的に評価するため、繁用同効薬を対照とした比較試験が実施され、その結果、肺炎では酢酸ミデカマイシンより有意に優れ<sup>5)</sup>、慢性気道感染症ではセファクロル<sup>6)</sup>、扁桃炎、中耳炎及び急性歯性感染症ではジョサマイシン<sup>7,8,10)</sup>、浅在性化膿性疾患ではエリスロマイシン<sup>9)</sup>と同等であることが確認された。

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

無作為化並行用量反応試験（海外データ）

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）症患者に対して、クラリスロマイシン 1,000mg、2,000mg、4,000mg（力価）/日分2を6週間及び12週間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、6週時ではいずれの群も83%以上の臨床的有効性（改善以上）を示し、各群間に有意差はなかった。しかし12週時では、1,000mg群に比べ4,000mg群が有意に高い有効性を示した。

③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

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合）

無作為化並行用量反応試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象として、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びランソプラゾールを7日間投与する3剤療法の有効性を検討するとともにクラリシッドの用量を検討した。

その結果、3剤療法（クラリスロマイシン200mg2回、アモキシシリン水和物750mg2回、ランソプラゾール30mg2回又はクラリスロマイシン400mg2回、アモキシシリン水和物750mg2回、ランソプラゾール30mg2回）のヘリコバクター・ピロリ除菌率は、胃潰瘍では、クラリスロマイシン400mg2回が88.6%(78/88)と200mg2回の87.4%(76/87)より高く、十二指腸潰瘍では、200mg2回が90.7%(78/86)と400mg2回の82.0%(73/89)より高かった。また、3剤療法の除菌率はランソプラゾール単独療法（30mg2回）に比較して有意に高いことが検証された<sup>11)</sup>。

（アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合）

無作為化並行用量反応試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者225例を対象に、クラリスロマイシン400mg（力価）、アモキシシリン水和物750mg（力価）及びオメプラゾール20mg（低用量群）、クラリスロマイシン500mg（力価）、アモキシシリン水和物1,000mg（力価）及びオメプラゾール20mg（高用量群）を、1日2回7日間経口投与し、用法・用量について検討した。その結果、投与終了6週間後の*H.pylori*除菌率は胃潰瘍では低用量群で75.9%(44/58)、高用量群で75.4%(43/57)、十二指腸潰瘍では、低用量群で81.8%

(45/55)、高用量群では 90.9%(50/55)であった<sup>12)</sup>。

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者 288 例を対象に、クラリスロマイシン 400mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びオメプラゾール 20mg (低用量群)、クラリスロマイシン 200mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びオメプラゾール 20mg (高用量群) を、1 日 2 回 7 日間経口投与し、用法・用量について検討した。その結果、投与終了 6 週間後の *H.pylori* 除菌率は胃潰瘍では低用量群で 86.3%(63/73)、高用量群で 77.1%(54/70)、十二指腸潰瘍では低用量群で 75.7%(53/70)、高用量群では 82.7%(62/75)であった<sup>13)</sup>。

#### (アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

##### 無作為化並行用量反応試験

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者 459 例を対象に、クラリスロマイシン 200mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びラベプラゾールナトリウム 10mg (RAC-1 群)、クラリスロマイシン 400mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びラベプラゾールナトリウム 10mg (RAC-2 群)、クラリスロマイシン 200mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びラベプラゾールナトリウム 20mg (RAC-3 群)、クラリスロマイシン 400mg (力価)、アモキシシリン水和物 750mg (力価) 及びラベプラゾールナトリウム 20mg (RAC-4 群) を、1 日 2 回 7 日間経口投与し、用法・用量について検討した。その結果、投与終了 6 週間後の *H.pylori* 除菌率は胃潰瘍では RAC-1 群、RAC-2 群、RAC-3 群、RAC-4 群でそれぞれ 87.7%(57/65)、89.7%(61/68)、93.2%(55/59)、93.3%(70/75)、十二指腸潰瘍では、RAC-1 群、RAC-2 群、RAC-3 群、RAC-4 群でそれぞれ 83.3%(45/54)、87.8%(36/41)、89.5%(51/57)、85.0%(34/40)であった。

#### 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) 治療の使用

### 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

使用成績調査において、一般感染症に対する本剤の改善率は以下のとおりである。

#### ①成人

疾患名	有効率%【有効以上】
皮膚科領域感染症	90.2(1,424/1,579)
外科領域感染症	87.4( 674/ 771)
呼吸器感染症	89.5(7,462/8,342)
尿道炎	89.5( 913/1,020)
感染性腸炎	92.3( 24/ 26)
子宮頸管炎	85.7( 943/1,100)
耳鼻科領域感染症	82.2(1,466/1,783)
歯科口腔外科領域感染症	90.0(1,018/1,131)

#### 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

(アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合)

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者を対象に行った使用成績調査において、クラリスロマイシン 200mg～400mg、アモキシシリン水和物 750mg 及びランソプラゾール 30mg を、1日2回7日間経口投与し、使用実態下における副作用の発現状況やヘリコバクター・ピロリ菌消失率等について検討を行った。なお、ヘリコバクター・ピロリ感染診断及び除菌判定は、日本ヘリコバクター学会の「*H.pylori* 感染の診断と治療ガイドライン」<sup>14)</sup>に準じた。

その結果、主治医判定によるヘリコバクター・ピロリ菌消失率は 80.5%(2,014/2,502)であり、承認時までの臨床試験での菌消失率を投与目的別及びクラリスロマイシン投与量別に比較したところ菌消失率はほぼ同様であった。

さらに、ヘリコバクター・ピロリ除菌療法再治療例での有効性を調査した結果、「ヘリコバクター・ピロリ除菌療法の既往あり」の症例の菌消失率は 31.3%(10/32)であり、「既往なし」の 81.1%(2,004/2,470)と比べて有意 ( $p < 0.01$ ) に低かったが、本使用成績調査で除菌療法が2回繰り返された症例において 71.4%(5/7)の菌消失率が得られていた。

安全性では、副作用発現頻度は 9.11%(318/3,491)であり、発現した主な副作用は、下痢、軟便等の胃腸障害、味覚異常等の神経系障害であった。ほとんどの副作用の程度は軽微であり、回復又は軽快している。また、高齢者、低体重者での副作用発現状況について、特に問題となる点は認められなかった。

(副作用の詳細については、「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目 8. 副作用」参照)

#### ③小児

疾患名	有効率%【有効以上】
皮膚科領域感染症	87.7( 128/ 146)
外科領域感染症	91.0( 61/ 67)
呼吸器感染症	90.9(4,459/4,904)
感染性腸炎	97.5( 79/ 81)
猩紅熱	100.0( 76/ 76)
百日咳	57.1( 16/ 28)
副鼻腔炎	76.4( 357/ 467)

特別調査及び市販後臨床試験における該当データなし。

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

①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

使用成績調査において、総症例 59 例中、副作用は 23 例（39.0%）に認められ、その主なものは肝機能異常及び下痢が各 5 件（8.5%）であった。また、主治医判定による有効率は 84.3%（43/51 例）であり、細菌学的有効率は 90.5%（19/21 例）であった。

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【クラリシッド錠 200mg】

特別調査により、ヘリコバクター・ピロリ臨床分離株においてクラリスロマイシンに対する感受性の年次推移を確認した結果、2001 年からの耐性率は 1 年目 15%、2 年目 19%、3 年目 14%（各年 100 株）であり、調査期間中の感受性に大きな経年的変化はみられなかった。

(7) その他

①クラリシッド錠 200mg

二重盲検比較試験を含む臨床試験での成績は次のとおりである。また、肺炎<sup>5)</sup>、慢性呼吸器病変の二次感染<sup>6)</sup>、扁桃炎<sup>7)</sup>、中耳炎<sup>8)</sup>、皮膚科領域感染症<sup>9)</sup>、歯科口腔外科領域感染症<sup>10)</sup>を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

疾患名	有効率(%)
皮膚科領域感染症 (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)	76.7 (355/463)
呼吸器感染症 (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)	81.9 (749/914)
尿道炎	87.0 (314/361)
子宮頸管炎	84.6 (121/143)
耳鼻科領域感染症（中耳炎、副鼻腔炎）	66.8 (155/232)
歯科口腔外科領域感染症（歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎）	83.0 (254/306)
その他の感染症（肛門周囲膿瘍、感染性腸炎）	100.0 (9/9)

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）症に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤の有用性が認められている。成人を対象とした試験成績は次のとおりである。

疾患名	有効率(%)
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	日本 50.0(2/4) 米国 77.0(114/148)

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、オープン試験において、本剤の有用性が認められている。試験成績は次のとおりである。

疾患名	除菌率 (%)
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 (ランソプラゾールとの併用の場合) <sup>11,15,16,17)</sup>	
胃潰瘍：400mg 投与 <sup>注1)</sup>	87.5 (84/96)
800mg 投与 <sup>注2)</sup>	89.2 (83/93)
十二指腸潰瘍：400mg 投与 <sup>注1)</sup>	91.1 (82/90)
800mg 投与 <sup>注2)</sup>	83.7 (82/98)
(米国：14 日間投与) <sup>注3)</sup>	87.6 (197/225)
(米国：10 日間投与) <sup>注3)</sup>	83.7 (103/123)

(英国：7日間投与) <sup>注4)</sup>	90.4	(103/114)
(オメプラゾールとの併用の場合) <sup>12,13,18,19)</sup>		
胃・十二指腸潰瘍：800mg投与 <sup>注5)</sup>	78.8	(89/113)
400mg投与 <sup>注6)</sup>	81.1	(116/143)
800mg投与 <sup>注7)</sup>	80.0	(116/145)
(海外：十二指腸潰瘍) <sup>注8)</sup>	96.4	(106/110)
(海外：胃潰瘍) <sup>注8)</sup>	79.2	(38/48)
(ラベプラゾールナトリウムとの併用の場合)		
胃潰瘍：400mg投与 <sup>注9)</sup>	87.7	(57/65)
800mg投与 <sup>注10)</sup>	89.7	(61/68)
十二指腸潰瘍：400mg投与 <sup>注9)</sup>	83.3	(45/54)
800mg投与 <sup>注10)</sup>	87.8	(36/41)
胃・十二指腸潰瘍：		
(米国：10日間投与) <sup>注11)</sup>	86.0	(147/171)
(米国：7日間投与) <sup>注11)</sup>	84.3	(140/166)
(欧州：7日間投与) <sup>注11)</sup>	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。(V.1, V.3参照)

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。(V.1, V.3参照)

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。(V.1, V.3参照)

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。（V.1, V.3 参照）

②クラリシッド錠 50mg 小児用

小児患者を対象とした一般臨床試験の成績は次のとおりである<sup>20,21)</sup>。

疾患名	有効率(%)【有効以上】
皮膚科領域感染症 (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)	91.7(22/24)
呼吸器感染症 (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)	93.7 (550/587)
感染性腸炎	98.9 (90/91)
耳鼻科領域感染症（中耳炎、副鼻腔炎）	88.5 (69/78)
猩紅熱	100.0 (28/28)
百日咳	86.7 (39/45)

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）症に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤の有用性が認められている。小児を対象とした試験成績は次のとおりである。

疾患名	有効率(%)
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（米国）	(61.1 (11/18))

## 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

アジスロマイシン、スピラマイシン、エリスロマイシン、ロキシスロマイシン、ジョサマイシン  
 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 のリボソームの 50S サブユニットと結合し、蛋白合成を阻害する<sup>22)</sup>。  
 抗菌作用形式は静菌的ではあるが、菌株によっては殺菌的作用を示す<sup>23)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗菌スペクトル及び抗菌力

標準株及び臨床分離株のブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、インフルエンザ菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス等の一部のグラム陰性菌<sup>23~27)</sup>、嫌気性菌<sup>28)</sup>、マイコプラズマ属<sup>27,29)</sup>、クラミジア属<sup>30,31)</sup>及び各種L型菌<sup>27)</sup>等に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、他のマクロライド系抗生物質と比較し、ほぼ同等ないしそれ以上の強い抗菌力が認められた。

標準株及び臨床分離株のレジオネラ属に対し、テリスロマイシン及び他のマクロライド系抗生物質と比較し、ほぼ同等ないしそれ以上の強い抗菌力が認められた<sup>32)</sup>。

また、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)<sup>33,34)</sup>及びヘリコバクター・ピロリ<sup>35,36)</sup>に対しても抗菌活性を有する。

ヒトでのクラリスロマイシンの主代謝物 14 位水酸化体は、未変化体とほぼ同等の抗菌力を有する<sup>37)</sup>が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)<sup>38)</sup>及びヘリコバクター・ピロリ<sup>35)</sup>に対しては未変化体より弱い。

#### ① 一般感染症<sup>25~33)</sup>

グラム陽性菌に対する抗菌スペクトル（接種菌量：10<sup>6</sup>cfu/mL）

菌 種	MIC (μg/mL)				
	CAM	EM	JM	ABPC	CEX
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P-JC	0.10	0.10	0.20	0.025	0.78
<i>S. aureus</i> Terajima	0.10	0.10	0.78	0.10	6.25
<i>S. aureus</i> Smith 4	0.10	0.20	0.78	0.05	1.56
<i>S. epidermidis</i> IID866	0.10	0.20	0.39	0.39	3.13
<i>S. epidermidis</i> sp-al-1	0.10	0.20	1.56	0.10	1.56
<i>Streptococcus pyogenes</i> IID689	≤0.012	0.025	0.10	≤0.012	0.78
<i>S. pyogenes</i> J-1	0.05	0.05	0.20	0.025	0.78
<i>S. pneumoniae</i> IID552	0.025	0.025	0.10	0.025	3.13
<i>S. pneumoniae</i> IID553	0.025	0.05	0.10	0.025	3.13
<i>S. pneumoniae</i> IID554	0.025	0.025	0.10	0.05	1.56
<i>Streptococcus</i> B group 1	0.025	0.025	0.10	0.10	3.13
<i>Streptococcus</i> C group 1	0.05	0.05	0.39	0.025	0.78
<i>Streptococcus</i> G group 1	0.025	0.05	0.20	0.025	0.78
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC8043	0.05	0.05	0.39	0.20	50
<i>Micrococcus luteus</i> NIHJ	0.025	0.025	0.10	≤0.012	0.05
<i>Corynebacterium xerosis</i> IID551	0.025	0.05	0.39	0.20	25
<i>C. diphtheriae</i> IID526	≤0.012	≤0.012	≤0.012	0.39	0.78
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	0.10	0.20	0.39	≤0.012	0.78
<i>B. cereus</i> ATCC9634	0.05	0.05	0.78	12.5	3.13
<i>B. anthracis</i> IID502	0.10	0.39	0.39	0.025	1.56

グラム陰性菌に対する抗菌スペクトル (接種菌量 : 10<sup>6</sup>cfu/mL)

菌種	MIC (μg/mL)				
	CAM	EM	JM	ABPC	CEX
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	100	100	>100	6.25	6.25
<i>E. coli</i> K-12	25	25	>100	3.13	6.25
<i>Salmonella typhi</i> IID610	3.13	3.13	3.13	0.10	3.13
<i>S. paratyphi</i> B	25	25	>100	0.39	6.25
<i>S. enteritidis</i> KB-21	25	50	100	0.39	6.25
<i>Shigella flexneri</i> 2a	12.5	12.5	100	3.13	12.5
<i>S. sonnei</i> EW-33	12.5	25	100	6.25	12.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> IFO3317	50	50	>100	12.5	6.25
<i>K. pneumoniae</i> 3K-2	25	25	>100	25	6.25
<i>Serratia marcescens</i> IID618	100	50	>100	25	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> IFO12010	50	50	>100	6.25	12.5
<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	>100	>100	>100	3.13	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> P-32	12.5	25	100	>100	>100
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> J-1	0.10	0.20	0.78	0.39	3.13
<i>N. gonorrhoeae</i> J-4	0.10	0.20	0.78	0.10	3.13
<i>Haemophilus influenzae</i> IID981	6.25	3.13	25	0.20	6.25
<i>H. influenzae</i> J-13	6.25	3.13	25	0.20	6.25

嫌気性菌に対する抗菌スペクトル (接種菌量 : 10<sup>6</sup>cfu/mL)

菌種	MIC (μg/mL)				
	CAM	EM	JM	CLDM	ABPC
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ATCC27337	≤0.025	0.05	0.20	0.10	0.10
<i>P. magnus</i> ATCC29328	0.78	1.56	0.78	0.78	0.20
<i>P. micros</i> VPI5464 - 1	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025
<i>Streptococcus constellatus</i> ATCC27823	≤0.025	0.10	0.78	0.10	0.39
<i>S. intermedius</i> ATCC27335	0.05	0.10	0.78	0.10	0.39
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> GAI5520	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC11828	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025
<i>P. granulosum</i> GAI7414	≤0.025	0.05	0.10	≤0.025	≤0.025
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC15703	≤0.025	0.05	0.05	≤0.025	0.10
<i>Eubacterium aerofaciens</i> ATCC25986	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025	≤0.025
<i>Clostridium perfringens</i> GAI	0.10	0.78	1.56	≤0.025	≤0.025
<i>C. septicum</i> ATCC12464	0.10	0.39	0.39	≤0.025	0.05
<i>C. tertium</i> ATCC19405	0.20	1.56	0.78	6.25	0.05
<i>Bacteroides fragilis</i> GAI5562	0.39	1.56	0.39	0.10	12.5
<i>B. vulgatus</i> ATCC29327	0.39	0.78	0.20	≤0.025	0.78
<i>B. thetaiotaomicron</i> WAL3304	3.13	6.25	1.56	3.13	25
<i>Fusobacterium varium</i> GAI5566	>100	>100	>100	1.56	1.56
<i>Veillonella parvula</i> ATCC10790	6.25	12.5	12.5	0.05	≤0.025

その他の菌に対する抗菌スペクトル(1) (接種菌量 : 10<sup>2-8</sup>cfu/mL)

菌種	MIC (μg/mL)						
	CAM	EM	JM	RKM	MDM	MINO	DOXY
<i>M. pneumoniae</i> FH	0.00625	0.00625	0.025	-	-	-	-
<i>M. pneumoniae</i> IID Kawanishi	0.0078	0.0078	0.0313	-	-	-	-
<i>C. trachomatis</i> B	0.05	0.78	-	0.39	0.78	<0.025	<0.025
<i>C. trachomatis</i> L <sub>2</sub>	0.10	1.56	-	0.18	0.78	<0.025	<0.025
<i>C. trachomatis</i> D	0.005-0.01	0.03-0.14	-	-	-	0.01	0.02
<i>C. trachomatis</i> E	0.01	0.02-0.14	-	-	-	0.005-0.01	0.02-0.03
<i>C. psittaci</i> MP	0.025-0.05	1.56	-	0.05-0.10	0.18-0.78	<0.025	0.05
<i>C. psittaci</i> Izawa	0.025-0.05	1.56	-	0.05-0.10	0.18-0.78	<0.025	0.10

その他の菌に対する抗菌スペクトル(2) (接種菌量: 10<sup>6</sup>cfu/mL)

菌種	MIC (μg/mL)				
	CAM	EM	JM	ABPC	CEX
L型菌					
<i>S. aureus</i> 209PL	0.10	0.20	0.39	>100	>100
<i>S. pyogenes</i> 124L	0.05	0.10	0.39	>100	>100
<i>E. coli</i> EcL-N5	0.05	0.20	0.39	>100	>100
標準菌					
<i>S. aureus</i> 209P-JC	0.10	0.10	0.20	0.025	0.78
<i>S. pyogenes</i> IID689	≤0.012	0.025	0.10	≤0.012	0.78
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	100	100	>100	6.25	6.25

臨床分離株における感受性分布 (グラム陽性菌)

菌種	薬剤	菌株数	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)
<i>S. aureus</i>	CAM	765	0.20
	EM	765	0.39
	JM	661	0.78
	MOM	181	1.56
	RKM	250	0.39
	ABPC	158	3.13
	CEX	75	6.25
	CCL	166	3.13
<i>S. epidermidis</i>	CAM	262	0.10
	EM	262	0.20
	JM	262	0.39
	MOM	40	0.78
	RKM	100	0.20
	ABPC	76	3.13
	CEX	75	12.5
	CCL	61	1.56
<i>S. saprophyticus</i>	CAM	10	0.20
	EM	10	0.39
	JM	10	1.56
	MOM	10	1.56
	AMPC	10	0.39
	CCL	10	1.56
<i>S. pyogenes</i>	CAM	274	0.05
	EM	274	0.05
	JM	274	0.20
	MOM	65	0.39
	RKM	164	0.20
	ABPC	49	≤0.025
	CEX	31	0.39
	CCL	61	0.20
<i>S. pneumoniae</i>	CAM	166	≤0.025
	EM	166	0.05
	JM	165	0.20
	MOM	20	0.39
	RKM	45	0.20
	ABPC	73	≤0.025
	CEX	24	1.56
	CCL	14	0.39
<i>S. agalactiae</i>	CAM	21	≤0.05
	EM	21	0.10
	JM	21	0.39
	MOM	20	0.78
	AMPC	20	≤0.05
	CCL	20	0.39
<i>α-Streptococcus</i>	CAM	44	0.20
	EM	44	0.20
	JM	34	0.78
	ABPC	34	≤0.025
<i>β-Streptococcus</i>	CAM	14	0.05
	EM	14	0.05
	JM	14	0.20
	MOM	14	0.78
	RKM	14	0.20
<i>E. faecalis</i>	CAM	300	0.78
	EM	300	1.56
	JM	273	3.13
	MOM	94	25
	RKM	87	6.25
	ABPC	63	0.78
	CEX	60	100
CCL	85	100	
<i>E. faecium</i>	CAM	119	3.13
	EM	119	6.25
	JM	119	1.56
	MOM	70	1.56
	RKM	66	0.39
	AMPC	8	25
	CCL	37	50

臨床分離株における感受性分布（グラム陰性菌）

菌種	薬剤	菌株数	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)
<i>M(B). catarrhalis</i>	CAM	110	0.10
	EM	110	0.10
	JM	109	0.78
	MOM	20	0.78
	RKM	18	0.20
	ABPC	67	3.13
	CEX	17	3.13
	CCL	37	1.56
<i>N. gonorrhoeae</i>	CAM	63	0.20
	EM	63	0.20
	JM	30	0.78
	RKM	20	3.13
	ABPC	43	≦0.05
	CEX	10	3.13
	CCL	33	0.39
	DOXY	33	1.56
<i>B. pertussis</i>	CAM	22	≦0.012
	EM	22	0.025
	JM	22	0.10
	ABPC	22	0.39
	CCL	21	3.13
<i>H. influenzae</i>	CAM	345	3.13
	EM	345	3.13
	JM	303	12.5
	MOM	59	12.5
	RKM	115	6.25
	ABPC	124	0.39
	CEX	32	6.25
	CCL	62	1.56
<i>C. jejuni</i>	CAM	83	0.39
	EM	83	0.78
	JM	83	0.39
	MOM	67	0.78
	RKM	57	0.10
	ABPC	14	3.13
	CCL	16	12.5
	<i>L. pneumophila</i>	CAM	8
EM		8	0.20
JM		8	0.39

臨床分離株における感受性分布（嫌気性菌及びその他の菌）

菌種	薬剤	菌株数	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	CAM	108	0.39
	EM	108	0.39
	JM	102	0.39
	CLDM	55	≦0.05
	ABPC	81	≦0.05
<i>B. fragilis</i>	CAM	100	0.39
	EM	100	1.56
	JM	100	0.39
	CLDM	50	0.10
	RKM	27	0.10
	ABPC	73	12.5
	CCL	23	100
<i>M. pneumoniae</i>	CAM	50	≦0.003
	EM	50	0.006
	JM	50	0.006
<i>U. urealyticum</i>	CAM	21	1.0
	EM	21	8.0
	MINO	21	0.50
<i>C. trachomatis</i>	CAM	15	≦0.006
	EM	14	0.10
	JM	14	0.05
	MINO	15	0.05
	TC	14	0.10

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

成長の遅い臨床分離マイコバクテリアに対する抗菌活性<sup>33)</sup>

菌種	菌株数	MIC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL)	MIC の範囲 ( $\mu$ g/mL)
<i>M.avium-M.intracellulare</i> complex				
AIDS 患者からの分離株	80	4	8	1 - >8
Non-AIDS 患者からの分離株	157	2	4	$\leq 0.125$ - >8
<i>M.kansasii</i>	35	$\leq 0.125$	0.25	$\leq 0.125$ - 0.25
<i>M.marinum</i>	25	1	2	$\leq 0.125$ - 4
<i>M.gordonae</i>	6	$\leq 0.125$	0.25	$\leq 0.125$ - 0.5
<i>M.szulgai</i>	6	$\leq 0.125$	0.5	$\leq 0.125$ - 0.5
<i>M.nonchromogenicum</i>	5	1	8	$\leq 0.125$ - 8
<i>M.simiae</i>	6	>8	>8	2 - >8

臨床分離 MAC に対する *in vitro* 活性<sup>34)</sup>

薬剤	菌株数	MIC ( $\mu$ g/mL)	
		50%	90%
クラリスロマイシン	22	$\leq 0.25$	8.0
シプロフロキサシン	22	1.0	2.0
ノルフロキサシン	22	4.0	16.0
ストレプトマイシン	22	4.0	128
セフピロム	22	128.0	>256

③ 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

*H. pylori* ATCC43526 株に対する各種 pH における感受性分布 <sup>39)</sup>

薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL)			
	pH5.5	pH6.5	pH7.3	pH8
クラリスロマイシン	0.25	0.03	$\leq 0.015$	0.03
エリスロマイシン	2	0.25	0.12	0.03
ロキシスロマイシン	1	0.12	0.03	0.03
アジスロマイシン	1	0.12	0.06	0.03
ジョサマイシン	4	0.25	0.12	0.12
スピラマイシン	16	2	0.5	0.5
ミオカマイシン	1	0.25	0.12	0.03
ロキタマイシン	8	2	1	1

(微量液体希釈法)

*H. pylori* 臨床分離株における感受性分布 <sup>36)</sup>

	菌株数	MIC range ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL)
アンピシリン	97	0.05~1.56	0.05	0.10
アモキシシリン	46	0.025~0.10	0.025	0.025
セファクロル	37	0.05~50	0.10	0.78
セフテラム	43	0.10~12.5	0.78	1.56
ファロペネム	56	$\leq 0.025$ ~12.5	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
セフトゾキシム	24	0.05~0.78	0.05	0.05
セフトジジム	42	0.05~3.13	0.78	3.13
イミペネム	43	0.05	0.05	0.05
エリスロマイシン	18	0.05~0.78	0.20	0.39
クラリスロマイシン	77	0.05~12.5	0.05	0.05
アジスロマイシン	56	0.025~100	0.20	100
ミノサイクリン	32	0.05~0.78	0.20	0.39
メトロニダゾール	40	0.39~50	3.13	6.25
シプロフロキサシン	60	0.10~25	0.39	12.5

(寒天平板希釈法)

## 2) 感染防御効果

黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌によるマウスの腹腔内感染に対する感染防御効果を検討した結果、エリスロマイシン (EM)、ジョサマイシン (JM)、ロキタマイシン (RKM) の 4~34 倍 (ED<sub>50</sub> 値での比較) 優れた感染防御効果が認められた<sup>22)</sup>。

マウス腹腔内感染に対する感染防御効果

菌	接種菌数 (cfu/mouse)	薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL) 10 <sup>6</sup> cfu/mL	ED <sub>50</sub> (mg/kg)
<i>S.aureus</i> <i>smith</i>	6.3×10 <sup>6</sup>	クラリスロマイシン	0.20	14.4
		エリスロマイシン	0.39	67.2
		ジョサマイシン	3.13	206.8
		ロキタマイシン	0.39	181.5
<i>S.pyogenes</i> MS15028	7.1×10 <sup>5</sup>	クラリスロマイシン	0.012	6.0
		エリスロマイシン	0.012	62.4
		ジョサマイシン	0.10	205.0
		ロキタマイシン	0.025	177.9
<i>S.pneumoniae</i> MS15024	3.4×10 <sup>5</sup>	クラリスロマイシン	0.025	7.1
		エリスロマイシン	0.05	31.4
		ジョサマイシン	0.20	86.7
		ロキタマイシン	0.10	114.9

N=20, 薬剤投与：感染 1 時間後 1 回経口投与

## (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

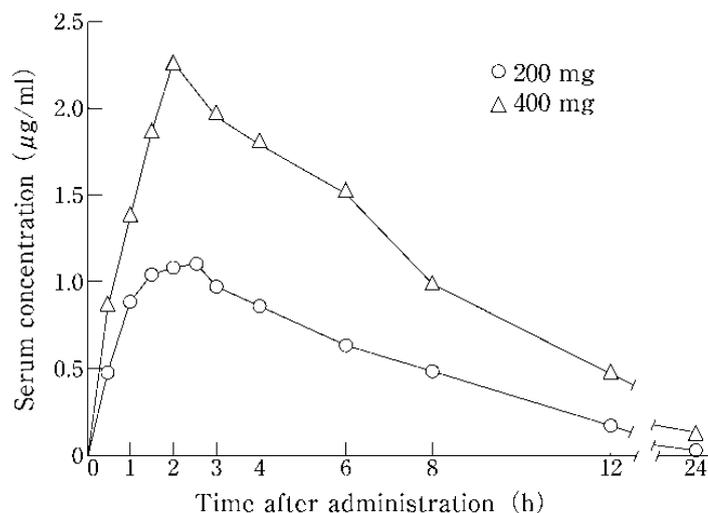
疾患、起炎菌により異なる。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 小児、健康成人（一般感染症）

##### ① 単回投与

小児にクラリスロマイシン 5mg(力価)/kg を、また健康成人にクラリスロマイシン 200mg、400mg(力価) を空腹時単回経口投与した時の血清中パラメータの値は以下のとおりであった。なお、食事による影響はほとんど認められなかった。



健康成人に 200mg、400mg 単回経口投与後の血清中濃度

	測定法	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg·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	バイオ アッセイ法	1.16	1.9	4.04	8.98
成人 (n=8) 400mg	バイオ アッセイ法	2.24	2.7	4.36	20.30

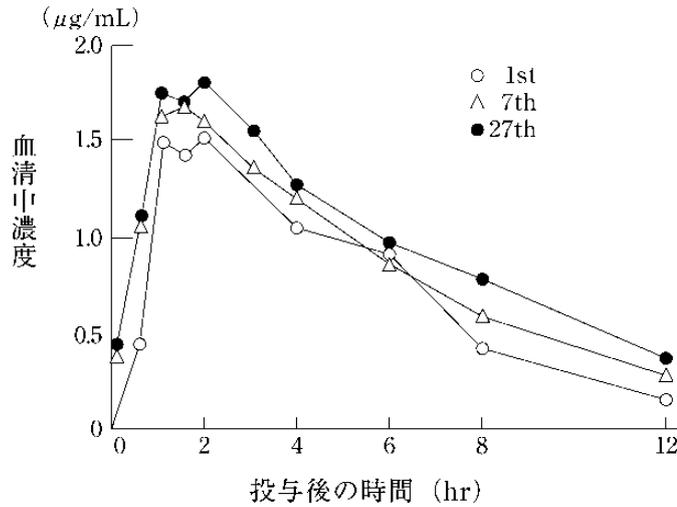
健康成人にクラリスロマイシン 200mg(力価) を空腹時単回経口投与した時の計算上の C<sub>max</sub> は 1.16±0.10 μg/mL、T<sub>max</sub> は 1.93±0.39 時間で、半減期は 4.04±0.20 時間であった。実測上の最大血清中濃度は投与 2.5 時間後で 1.10 μg/mL であった。

健康成人にクラリスロマイシン 400mg(力価) を空腹時単回経口投与した時の計算上の C<sub>max</sub> は 2.24±0.30 μg/mL、T<sub>max</sub> は 2.74±0.65 時間で、半減期は 4.36±0.31 時間であった<sup>40)</sup>。

健康成人にクラリスロマイシン 200mg(力価) を空腹時単回経口投与し、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、その合算値はバイオアッセイ法で測定した濃度とほぼ一致した<sup>41)</sup>。

## ② 反復投与

健康成人にクラリスロマイシン 1回 200mg (力価)、1日2回を14日間、計27回空腹時反復経口投与し、バイオアッセイ法にて1、7、27回投与後の血中濃度推移及び各パラメータを測定すると、以下のようであった<sup>4)</sup>。



健康成人に200mg反復経口投与後の血清中濃度

日	回	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg·hr/mL)
1 (n=8)	1	1.79±0.21	1.4±0.1*	3.40±0.14*	9.00±1.06
4 (n=8)	7	1.90±0.19	1.9±0.3	4.26±0.54	10.84±1.04
14 (n=7)	27	2.06±0.26	1.9±0.2	4.20±0.25	12.39±1.67

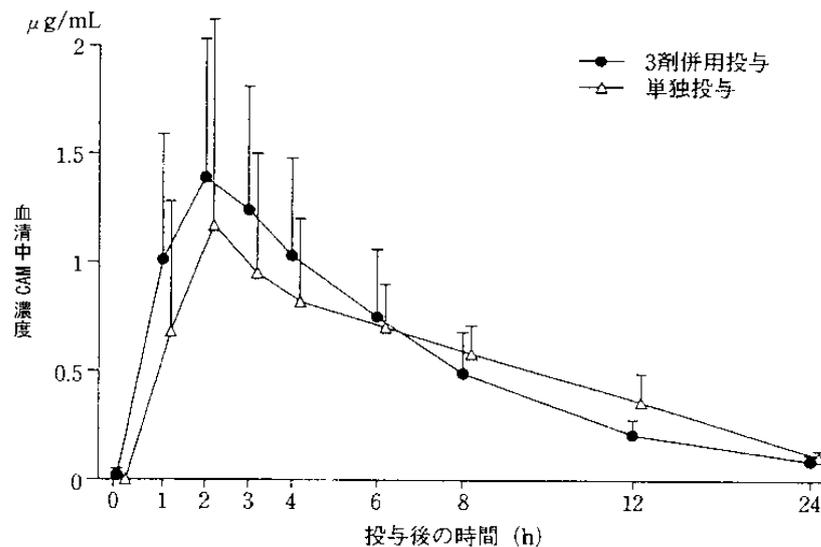
平均値±標準誤差

\* : p<0.05 vs 27回投与後

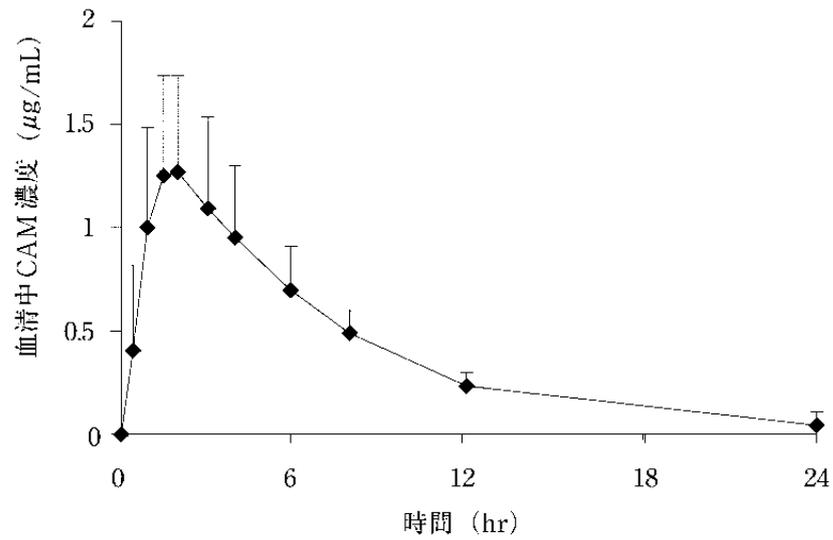
## 2) 健康成人 (胃潰瘍・十二指腸潰瘍に伴うヘリコバクター・ピロリ感染症)

### ① 単回投与

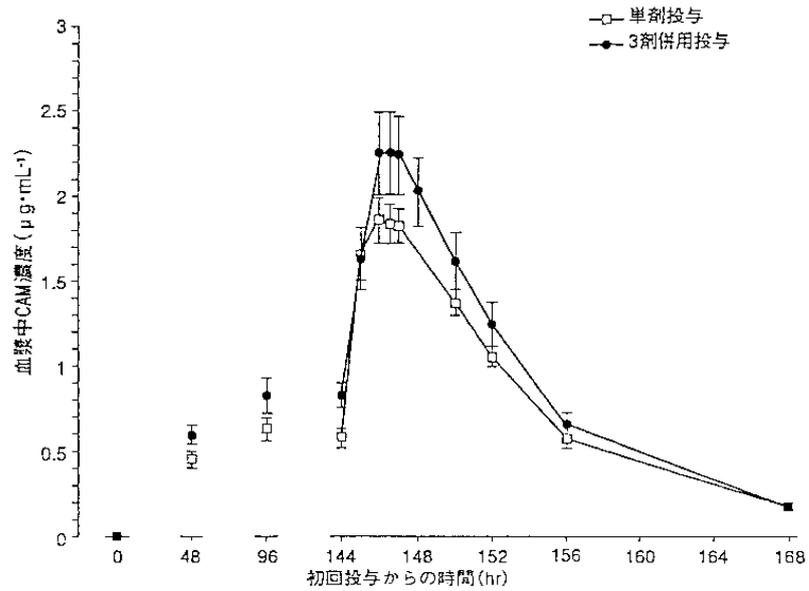
クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びプロトンポンプインヒビター (ランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウム) と併用して 400mg (力価) を空腹時単回経口投与したときの平均血中濃度及び各パラメータの値は以下のとおりであった。



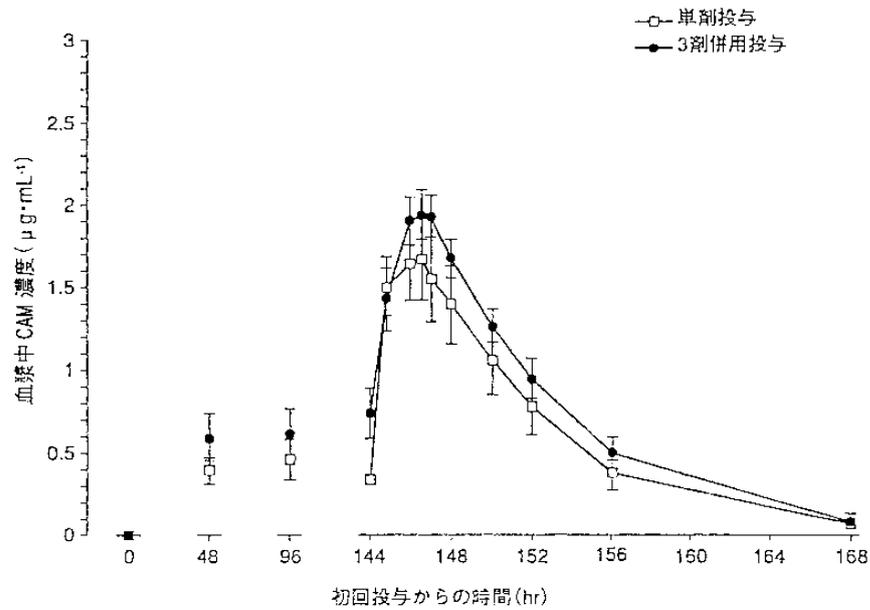
健康成人に単剤投与又はアモキシシリン水和物及びランソプラゾールと3剤同時に単回経口投与したときの血清中クラリスロマイシン濃度



健康成人にアモキシシリン水和物及びオメプラゾールと 3 剤同時に単回経口投与したときの血清中クラリスロマイシン濃度



健康成人に単剤投与又はアモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムと 3 剤同時に反復経口投与したときの平均血漿中クラリスロマイシン濃度 (EM : extensive metabolizer)

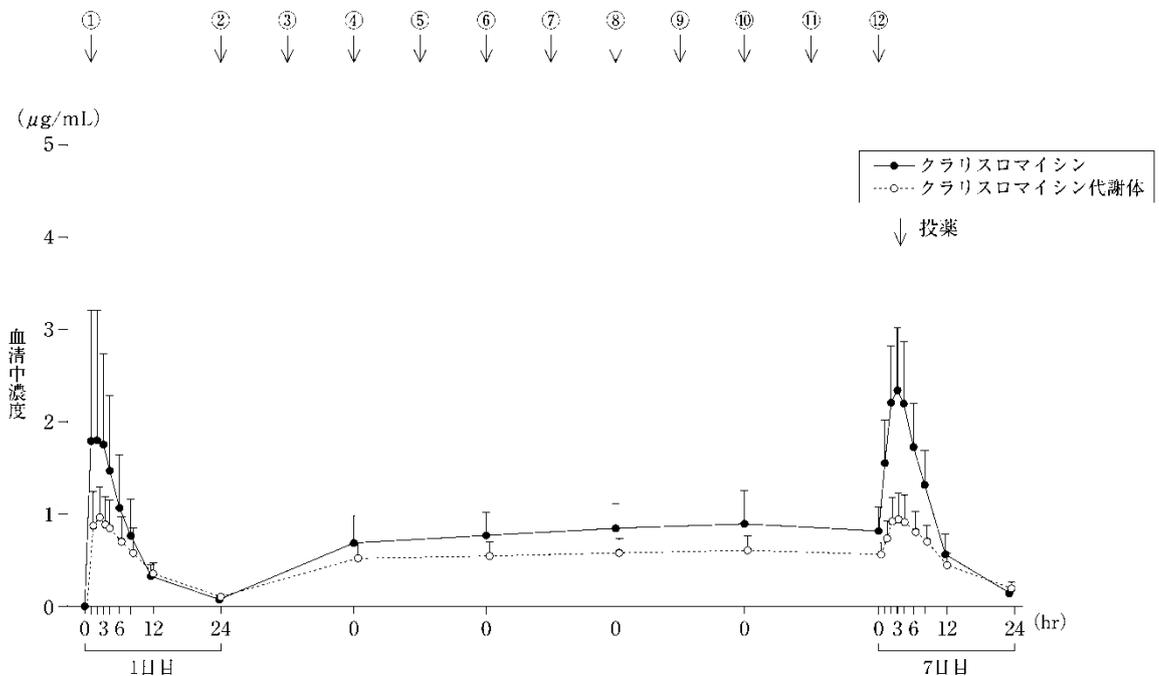


健康成人に単剤投与又はアモキシシリン水和物及びランソプラゾールナトリウムと 3 剤同時に反復経口投与したときの平均血漿中クラリスロマイシン濃度  
(PM : poor metabolizer)

## ②反復投与

(アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

健康成人にクラリスロマイシン 400mg (力価)、アモキシシリン水和物 1,000mg (力価) 及びランソプラゾール 30mg を 3 剤同時に、第 1 日目は朝空腹時、第 2 日から第 6 日目は朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、第 7 日目は朝空腹時に経口投与したときの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のものであった (HPLC 法)。



健康成人にアモキシシリン水和物及びランソプラゾールと 3 剤同時に反復経口投与したときの血清中クラリスロマイシン濃度

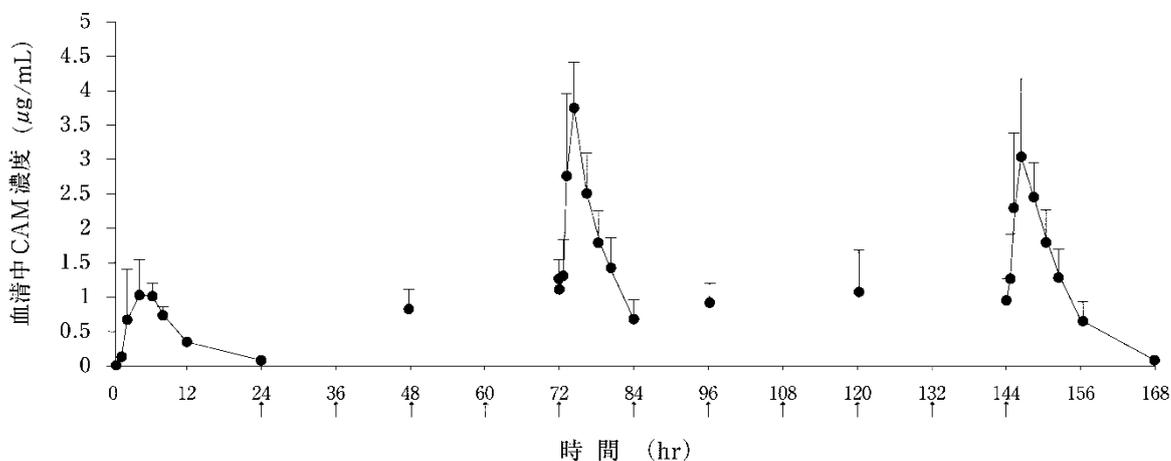
	投与日	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
クラリスロマイシン	1日目	2.11 $\pm$ 1.22	15.30 $\pm$ 8.02	2.00 $\pm$ 0.58	3.9 $\pm$ 0.4
	7日目	2.42 $\pm$ 0.60	18.45 $\pm$ 4.46	2.71 $\pm$ 1.11	4.4 $\pm$ 0.9
クラリスロマイシン代謝体	1日目	1.01 $\pm$ 0.33	10.69 $\pm$ 3.86	2.00 $\pm$ 0.58	6.7 $\pm$ 0.6
	7日目	0.97 $\pm$ 0.29	8.87 $\pm$ 2.28	2.57 $\pm$ 0.79	8.5 $\pm$ 1.7

平均値 $\pm$ 標準偏差 (n=7)

\*: 約7日目は12時間前に投薬が行われているため、AUCは0~12時間にて算出した。第1日目のAUCは0~24時間で算出した。

(アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

健康成人11人にクラリスロマイシン400mg(力価)、アモキシシリン水和物1,000mg(力価)及びオメプラゾール20mgを1日2回食後、7日間(1日目、7日目は朝1回のみ)反復投与時の血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のものであった(HPLC法)。



健康成人にアモキシシリン水和物及びオメプラゾールと3剤同時に反復経口投与したときの血清中クラリスロマイシン濃度

		C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>ma</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
クラリスロマイシン	1日目	1.2 $\pm$ 0.6	4.9 $\pm$ 1.4	4.7 $\pm$ 1.1	10.9 $\pm$ 2.8
	4日目	3.8 $\pm$ 0.7	1.9 $\pm$ 0.3	4.2 $\pm$ 0.7	27.6 $\pm$ 7.6
	7日目	3.5 $\pm$ 0.8	2.5 $\pm$ 1.0	4.6 $\pm$ 0.7	27.8 $\pm$ 6.7

平均値 $\pm$ 標準偏差 (n=11)

(アモキシシリン水和物及びプロトンポンプインヒビターとの併用の場合)

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クラリスロマイシン 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。

	測定法	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> ( $\mu$ g·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 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注1)</sup>	HPLC 未変化体	3.46	2.5	4.61	27.84 <sup>注3)</sup>
	HPLC 代謝物	1.00	2.6	8.87	15.62 <sup>注3)</sup>

		測定法	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
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 <sup>注1)</sup>	EM <sup>注2)</sup> (n=15)	HPLC 未変化体	2.33	2.4	6.43	17.50
		HPLC 代謝物	0.82	2.6	9.71	7.65
	PM <sup>注2)</sup> (n=4)	HPLC 未変化体	1.99	2.5	4.49	14.03
		HPLC 代謝物	0.95	2.4	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 <sup>注1)</sup>		LC/MS/M S 未変化体	2.92	2.0	4.62	18.26
		LC/MS/M S 代謝物	0.88	2.0	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・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<sub>0-∞</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)

### 3) 小児

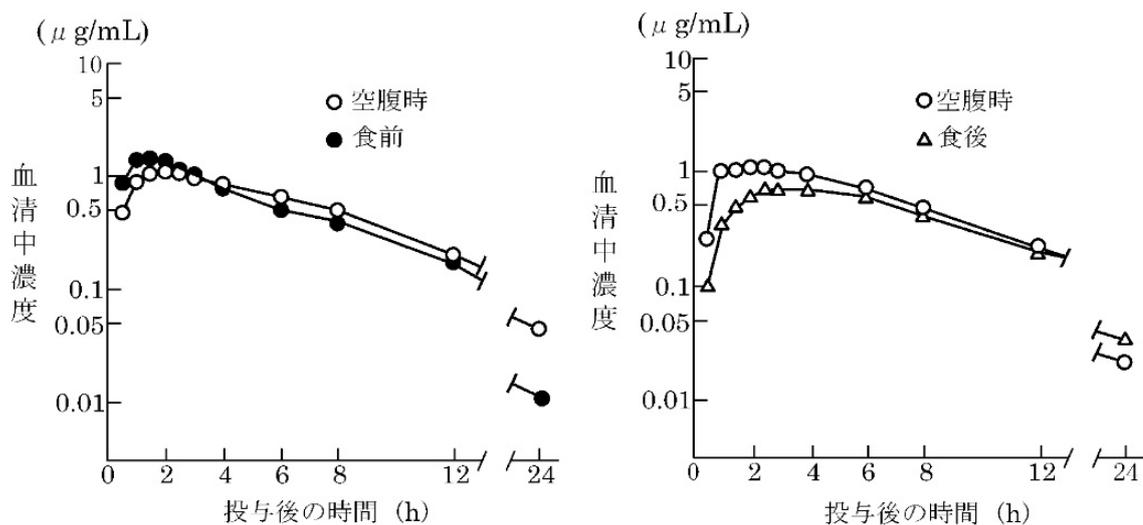
該当資料なし

### (3) 中毒域

該当資料無し

### (4) 食事・併用薬の影響

クラリスロマイシンの体内動態に及ぼす摂食の影響を調べるため、健康成人男子にクラリスロマイシン 200mg を空腹時、食前 30 分、食後 30 分に単回経口投与をした。それぞれの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のとおりであった<sup>40)</sup>。(バイオアッセイ法)



状態	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>inf</sub> (µg·hr/mL)	UR (%)
空腹時	1.27 ±0.11	1.6 ±0.3	4.42 ±0.32	8.98 ±0.64	38.3 ±1.8
食前	1.55 ±0.10	1.3 ±0.1	4.19 ±0.37	8.76 ±0.68	41.3 ±1.5

空腹時	1.27 ±0.09	2.3 ±0.5	3.47 ±0.34	9.20 ±0.52	37.0 ±1.8
食後	0.88* ±0.12	3.8 ±0.6	4.41 ±0.61	6.92 ±0.35	31.7 ±2.2

平均値±標準誤差 (n=8)

検定法：分散分析 Significantly different from fasting group.\*:p<0.05

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

1-コンパートメントモデル

### (2) 吸収速度定数

2.29hr<sup>-1</sup> (健康成人男子 8 例、空腹時 200mg 単回経口投与)<sup>40)</sup>

### (3) 消失速度定数

0.174hr<sup>-1</sup> (健康成人男子 8 例、空腹時 200mg 単回経口投与)<sup>40)</sup>

(4) クリアランス

血清総クリアランス (Cl/F)  $23.6 \pm 1.7$  (L/h)<sup>40)</sup>  
(健常成人男子 8 例、空腹時 200mg 単回投与)

(5) 分布容積

分布容積 (Vd/F)  $136 \pm 9$  (L)<sup>40)</sup> (健常成人男子 8 例、空腹時 200mg 単回投与)

(6) その他

該当資料無し

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料無し

(2) パラメータ変動要因

該当資料無し

4. 吸収

<バイオアベイラビリティ> (参考: 海外データ)

クラリスロマイシン錠 250mg を経口投与した場合 (2 回測定) と同量のクラリスロマイシンラクトビオン酸塩を静脈注射した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。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。経口投与ののち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) も含めたパラメータ解析から、クラリスロマイシンは、経口投与後ほぼ完全に吸収されることが示唆された<sup>42)</sup>。

<吸収部位> (参考)

ラットの *in situ* 消化管吸収実験から、胃からはほとんど吸収されず、主に十二指腸から回腸に至る小腸の広範な領域から速やかに吸収されることが示された<sup>43)</sup>。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

(参考)

ラットに 5mg/kg の <sup>14</sup>C-クラリスロマイシンを経口投与したところ、投与 1 時間後の脳内濃度は血漿中濃度の約 17%であった<sup>43)</sup>。

(2) 血液-胎盤関門通過性

(参考)

妊娠中期及び後期のラットに 5mg/kg の <sup>14</sup>C-クラリスロマイシンを経口投与したところ、妊娠中期の全胎仔中濃度と羊水中濃度は、母動物血漿中濃度の約 1/4、1/10 で、妊娠後期の胎仔中濃度もほぼ同レベルであり、クラリスロマイシン及び代謝物の胎児移行は血液-胎盤関門により強く阻害されていると考えられた<sup>44)</sup>。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中へ移行することが報告されている。

(参考: 海外データ)

産褥期感染症の女性にクラリスロマイシン 250mg (力価) を 1 日 2 回、6 日間投与したときの母乳中のクラリスロマイシン及び 14 位水酸化体 (代謝物) の濃度はそれぞれ血中濃度の約 25%、約 75%であった<sup>45)</sup>。

(4) 髄液への移行性

(参考)

サルに 5mg/kg の  $^{14}\text{C}$ -クラリスロマイシンを経口投与したところ、脳脊髄液への移行は極めて低く、24 時間後は検出限界以下であった<sup>46)</sup>。

## (5) その他の組織への移行性

## 1) 一般感染症

組織・組織液	投与量	測定時期	検体数	ピークあるいは平均濃度
喀 痰 <sup>47)</sup>	150mg	ピーク時	1	2.81 $\mu$ g/mL
気管支分泌物 <sup>48)</sup>	150mg	3時間後	3	平均 1.18 $\mu$ g/mL (0.61~2.20 $\mu$ g/mL)
唾 液 <sup>49)</sup>	150mg	平均ピーク時	10	1.61 $\mu$ g/mL
扁桃 <sup>50)</sup>	150mg	105~163分後	10	平均 7.89 $\mu$ g/g (0.30~15.2 $\mu$ g/g)
上顎洞粘膜 <sup>50)</sup>	150mg	2時間後	1	7.90 $\mu$ g/g
上顎洞貯留液 <sup>50)</sup>	150mg	2時間後	1	4.50 $\mu$ g/mL
乳突洞肉芽 <sup>51)</sup>	150mg	2時間後	1	6.30 $\mu$ g/g
皮膚 <sup>52)</sup>	200mg	240~340分後	6	平均 5.16 $\mu$ g/g (2.10~6.35 $\mu$ g/g)

## 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

(アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

(参考)

ラットに<sup>14</sup>C-クラリスロマイシン (5mg/kg) を単独投与時、ランソプラゾール (10mg/kg) 及びアモキシシリン水和物 (10mg/kg) との3剤併用投与時の消化管組織中放射濃度を比較したところ、経口及び静脈内投与後の胃組織中濃度は血漿中濃度に比べそれぞれ 80~175倍及び15~20倍に達した。また、単独投与群に比べ併用投与群では胃組織内濃度は数倍高い値を示したが、2剤併用群と3剤併用群の間では有意な差異は認められなかった。一方、静脈内投与の場合、消化管組織中濃度に併用投与の影響は認められなかった。

(アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

健康成人にクラリスロマイシン 800mg (力価)、アモキシシリン水和物 1,500mg (力価)、オメプラゾール 40mg を1日2回同時に投与し、6日目の朝、2又は6時間後における血清、胃粘液及び胃組織中のクラリスロマイシンの濃度を測定した。投与2時間後におけるクラリスロマイシン濃度は、胃粘膜>胃組織>血清の順に高く、血清濃度と比較し、胃粘液中濃度は6~633倍、胃前庭部濃度は8~67倍、胃体部濃度は8~47倍であった。投与6時間後における濃度は胃粘液中では急速に低下したが、血清中濃度より高い傾向にあり、また、胃組織中濃度では急激な低下は認められず、胃粘液中と同様に血清中濃度より高い傾向にあった (HPLC法)<sup>53)</sup>。

	時間	血清 ( $\mu$ g/mL)	前庭部 ( $\mu$ g/g)	胃体部 ( $\mu$ g/g)	胃粘液 ( $\mu$ g/mL)
CAM	2	1.95±1.21 (11)	55.64±51.67 (5)	38.7±15.19 (5)	297.97±364.38 (6)
	6	1.83±0.67 (11)	10.58±5.47 (6)	19.7±9.64 (6)	13.08±6.86 (6)
CAM 代謝体	2	0.92±0.29 (11)	15.92±28.51 (6)	12.57±13.15 (6)	6.70±3.99 (6)
	6	0.80±0.13 (11)	3.40±0.77 (6)	7.25±1.07 (6)	3.97±1.77 (6)

平均値±標準偏差、( ): 例数

注) 承認の用法・用量と異なる

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

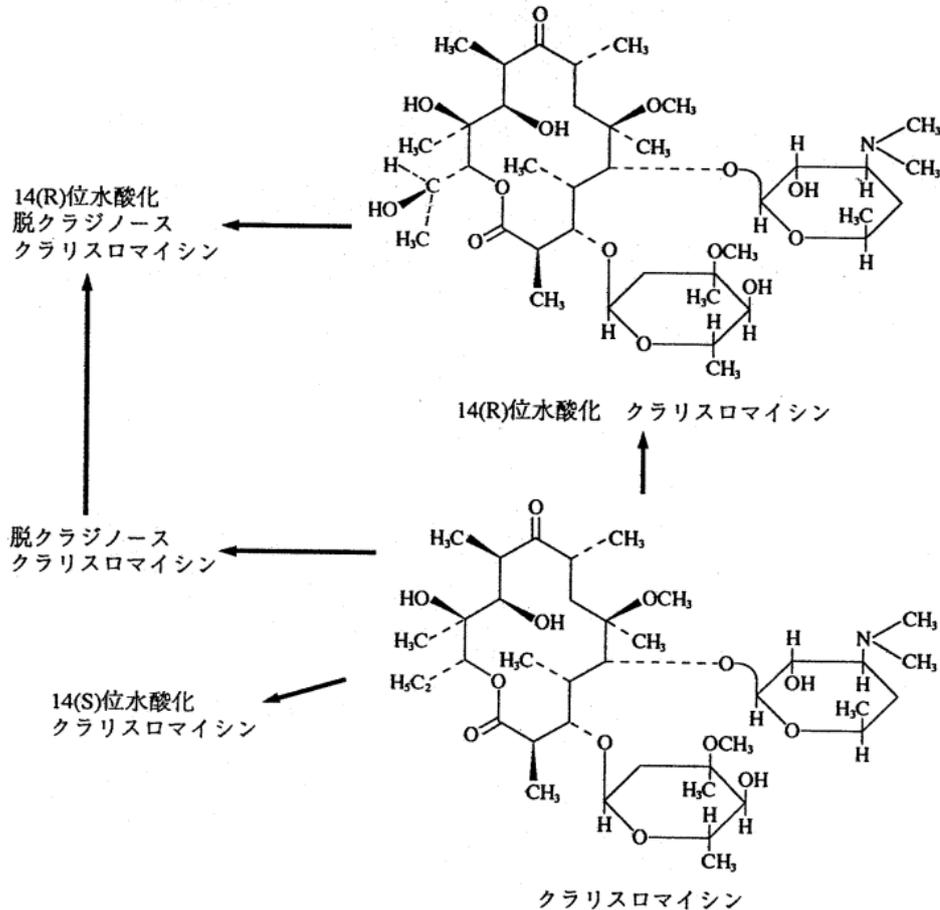
該当資料なし

- (6) 血漿蛋白結合率  
ヒト：42～50%（血清蛋白、*in vitro*）<sup>43)</sup>

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>54)</sup>

尿中代謝物からみた本剤の代謝経路として、下に示すような経路が考えられる。



(2) 代謝に關与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

クラリスロマイシンは、主として肝代謝酵素 CYP3A で代謝される<sup>55～57)</sup>。また、CYP3A に対する阻害作用を有する<sup>58)</sup>。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

（参考：海外データ）

クラリスロマイシン錠 250mg を経口投与した場合（2 回測定）と同量のクラリスロマイシンラクツビオン酸塩を静脈注射した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。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。経口投与ののち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）も含めたパラメータ解析から、クラリスロマイシンは経口投与後ほぼ完全に吸収されることが示唆された<sup>42)</sup>。以上のことから、約 47%受けると想定された。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率

ヒトの主代謝物である 14 位水酸化体は、ブドウ球菌属等に対しては未変化体とほぼ同等の抗菌力を有する<sup>37)</sup>が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）<sup>38)</sup>及びヘリコバクター・ピロリ<sup>35)</sup>に対しては未変化体より弱い。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路<sup>40)</sup>

尿及び糞中

### (2) 排泄率

#### 1) 健康成人

##### ①一般感染症

健康成人にクラリスロマイシン 200mg、400mg（力価）を空腹時に単回経口投与し、バイオアッセイ法で測定したところ、投与後 24 時間までにそれぞれ投与量の 38.3%、46.3%が尿中へ排泄された<sup>40)</sup>。

健康成人に 14C-クラリスロマイシン 250mg を単回経口投与し、放射能の排泄を測定したところ、投与後 5 日までに投与総放射能の 37.9%が尿中、40.2%が糞中に排泄された。

健康成人にクラリスロマイシン 1 回 200mg（力価）、1 日 2 回を 14 日間空腹時反復経口投与したところ、各回投与後 12 時間までの尿中排泄率は 3 回（2 日目）以降はほぼ一定した排泄率を示した（バイオアッセイ）<sup>40)</sup>。

##### 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

###### （アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合）

健康成人にクラリスロマイシン 400mg（力価）、アモキシシリン水和物 1,000mg（力価）及びランソプラゾール 30mg を 3 剤同時に、またクラリスロマイシン 400mg（力価）を単剤で、空腹時単回経口投与したところ尿中にはクラリスロマイシンの未変化体と代謝物がほぼ同量排泄された。0～24 時間後までのクラリスロマイシンの未変化体と代謝物の尿中排泄率の合計は 3 剤同時投与では 41.9%であり、単剤投与時の排泄率（39.6%）とほぼ同じであった（HPLC 法）。

健康成人にクラリスロマイシン 400mg（力価）、アモキシシリン水和物 1,000mg（力価）及びランソプラゾール 30mg を 1 日目には朝空腹時に、2 日目から 6 日目は朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、7 日目は朝空腹時に経口投与したときのクラリスロマイシンの未変化体、代謝物、未変化体及び代謝物の合計の尿中排泄率(1 回投与量あたり\*) は 1 日目においてそれぞれ 28.6%、12.6%、41.3%、7 日目においてそれぞれ 40.4%、17.2%、57.6%であり、初回投与時に比べ尿中排泄率がやや増加した（HPLC 法）。

\*：7 日目は 12 時間前に投薬が行われているため、0～12 時間の累積排泄率にて投与量当たりとした。1 日目は 0～24 時間の累積排泄率を用いた。

注) 承認の用法・用量と異なる

###### （アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合）

健康成人にクラリスロマイシン 400mg（力価）、アモキシシリン水和物 1,000mg（力価）及びオメプラゾール 20mg を 3 剤同時に、空腹時単回経口投与したところ、0～72 時間後までのクラリスロマイシンの尿中排泄率は、それぞれ投与量の 22.4%であった（HPLC 法）。

注) 承認の用法・用量と異なる

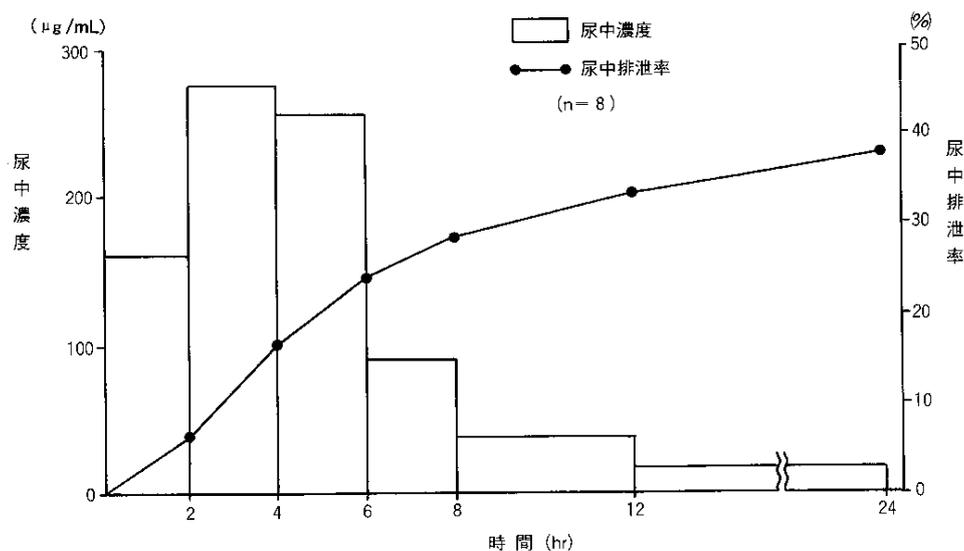
#### 2) 小児

小児患者にクラリスロマイシン 5mg（力価）/kg を空腹時単回経口投与したところ、投与後 6 時間までに投与量の 25.8%が尿中に排泄された（バイオアッセイ法）<sup>20)</sup>

### (3) 排泄速度

#### 1) 健康成人<sup>40)</sup>

累積尿中排泄率は、投与後 24 時間で 38.3%であった。



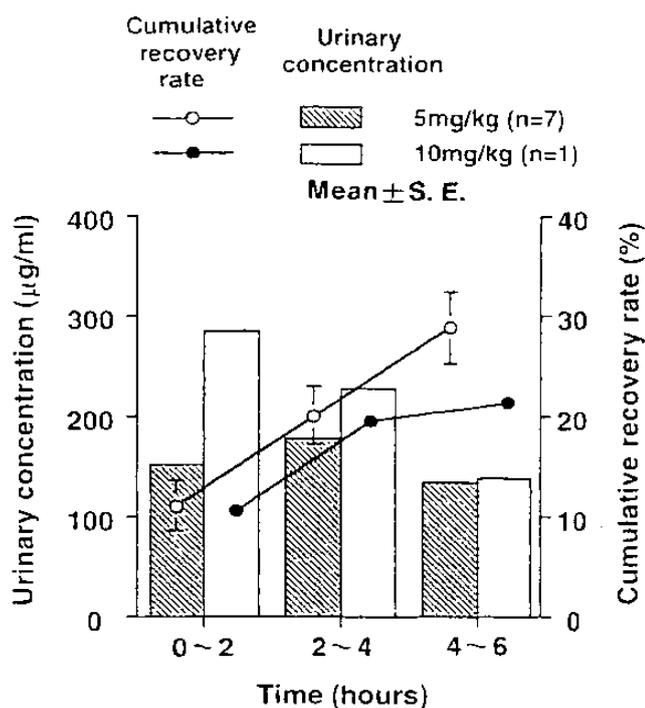
累積尿中排泄率 (健康成人: バイオアッセイ法)

時間 (hr)	0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24
尿中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	159.5 $\pm$ 49.6	275.9 $\pm$ 47.6	256.5 $\pm$ 45.1	91.9 $\pm$ 7.7	36.5 $\pm$ 3.7	18.1 $\pm$ 2.1
累積尿中排泄率(%)	7.1 $\pm$ 1.3	16.8 $\pm$ 1.5	24.0 $\pm$ 2.0	28.6 $\pm$ 2.0	33.5 $\pm$ 1.7	38.3 $\pm$ 1.8

平均値 $\pm$ 標準誤差 (n=8)

#### 2) 小児<sup>20)</sup>

小児患者にクラリスロマイシン 5mg (力価) /kg を空腹時単回経口投与したときの尿中排泄は、以下のものであった (バイオアッセイ法)。



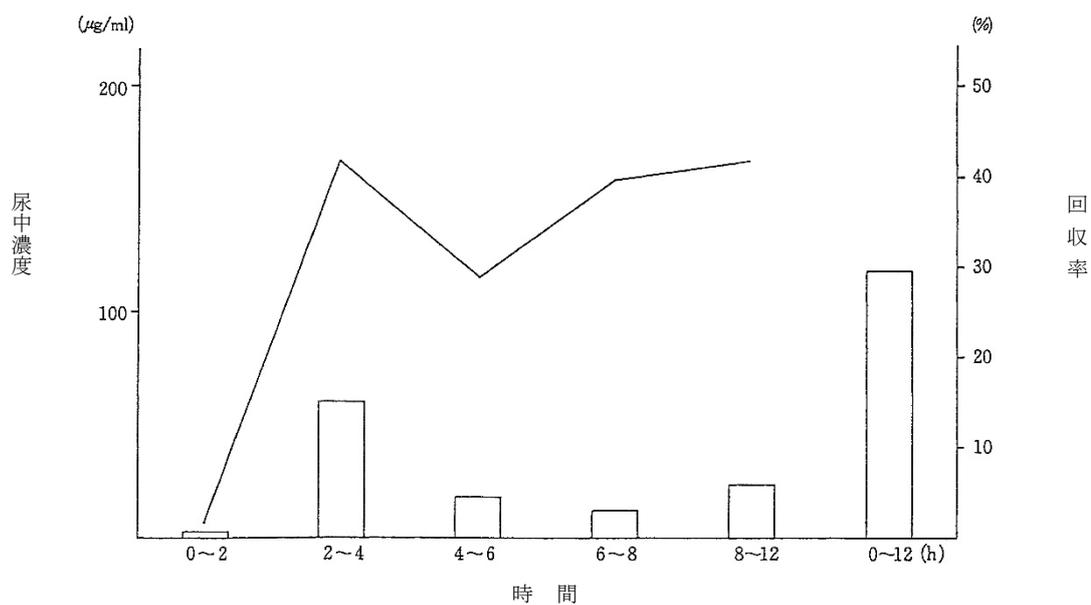
累積尿中排泄率 (小児患者: バイオアッセイ法)

投与量	尿中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )			累積尿中排泄率(%)		
	0~2 時間	2~4 時間	4~6 時間	0~2 時間	0~4 時間	0~6 時間
5mg/kg (n=7) 平均値± 標準誤差	150.5± 31.9	177.2± 32.1	132.1± 36.4	11.6± 2.7	20.6± 3.2	25.8± 3.9
10mg/kg (n=1)	284	227	138	9.9	19.0	20.7

注) 承認の用法・用量と異なる

### 3) 高齢者<sup>59)</sup>

重篤な基礎疾患のない女性 3 名 (平均年齢 72.2 歳) に、クラリスロマイシン 200mg を単回経口投与した。平均尿中濃度及び回収率の推移を見ると、ピーク尿中濃度は 8~12 時間で  $164 \pm 96.8 \mu\text{g/mL}$  であり、12 時間までの尿中回収率は平均 29.5% であった。



### 8. トランスポーターに関する情報

本剤は P-糖蛋白質を阻害する。

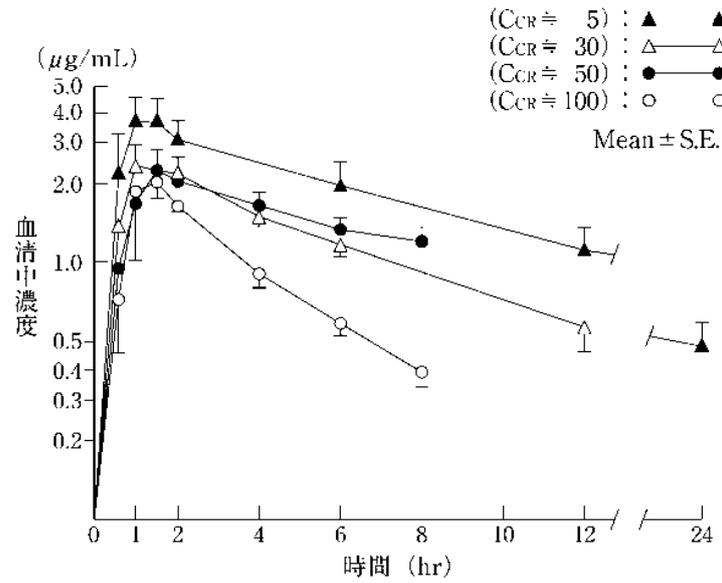
### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害者

腎機能障害者に 200mg（力価）を空腹時単回経口投与し、バイオアッセイ法で測定したところ、腎機能の低下に伴って  $C_{max}$  の上昇、 $T_{1/2}$  の延長及び AUC の増加が認められた<sup>60)</sup>。

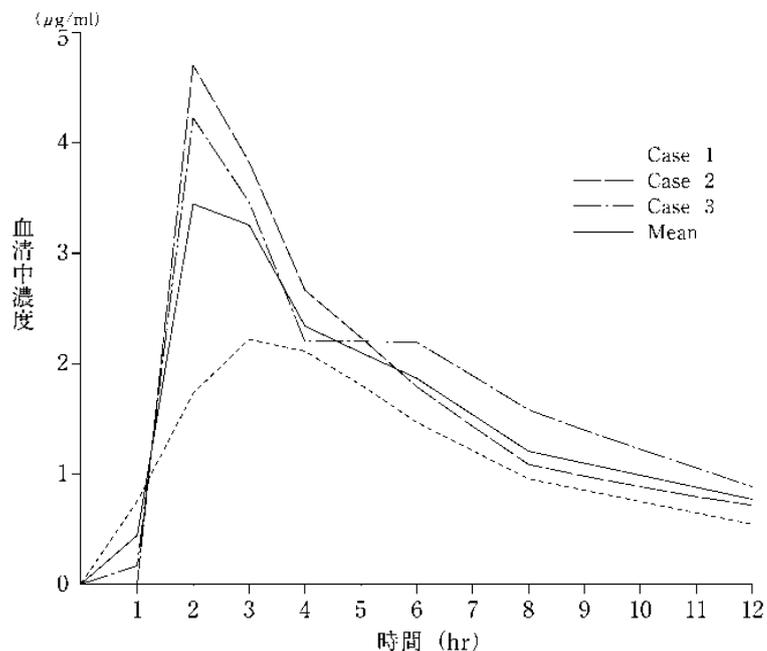


腎機能障害者に 200mg 単回経口投与後の血清中濃度

腎機能障害の程度 (C <sub>cr</sub> : mL/min)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg · hr/mL)
C <sub>cr</sub> ≐ 100 (n=5)	2.02	1.24	2.38	8.89
C <sub>cr</sub> ≐ 50 (n=5)	2.15	1.89	5.74	21.69
C <sub>cr</sub> ≐ 30 (n=5)	2.55	0.96	4.69	18.73
C <sub>cr</sub> ≐ 5 (n=5)	3.54	1.48	6.13	36.89

(2) 高齢者<sup>59)</sup>

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、バイオアッセイ法で測定したところ、健康成人と比べ、 $T_{max}$ 、 $T_{1/2}$ はほぼ同様であったが $C_{max}$ 、 $AUC$ は明らかに高かった。



高齢者に200mg単回経口投与後の血清中濃度

	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
高齢者 200mg	3.72	2.3	4.2	19.20

11. その他

該当資料無し

## 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）

- 1) 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<sup>61)</sup>。
- 2) 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<sup>62)</sup>。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 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。
- 9) 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」の項参照

### 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」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

【クラリシッド錠 200mg】

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]

【クラリシッド錠 50mg 小児用】

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。[7.2,7.5,参照]
- 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)

本剤による過敏症、肝機能異常がときにみられる。

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<sup>63)</sup>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<sup>60)</sup>がある。(「VII-10.(1) 腎機能障害患者」の項参照)

(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

### 【クラリシッド錠 200mg】

#### 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。

### 【クラリシッド錠 50mg 小児用】

#### 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。

#### (解説)

臨床試験の対象から除外したため、妊婦に対する安全性は確立されていない。

一般感染症における使用成績調査及び特別調査において、本剤投与時の安全性検討対象となった妊婦は401例、出生児は372例あった。

妊娠中における本剤による副作用発現例は4例認められたが、軽度な嘔気2例、軽度な下痢1例、中等度の発疹1例であり、妊婦に特有なものではなく、本剤投与中止及び継続のまま処置薬投与にて軽快した。また、出生児における異常所見として、「形態学的異常所見あり」が3例（胎児仮死、不全口唇裂、心房中隔欠損症が各1例）認められたが、いずれも、本剤との関連はないと報告されている。

## (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、本剤投与後母乳中へ移行することが報告されている<sup>45)</sup>。（「VII-5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

(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。

(解説)

臨床試験の対象から除外したため、低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。なお、一般感染症における使用成績調査において、下記のとおり報告された。

	解析対象 症例数	副作用発現 症例数(%)
新生児 (4週以下)	1	0(0.00)
低出生体重児 (出生体重 2,500g 未満)	0	0(0.00)
乳児 (~1歳未満)	49	1(2.04)
幼児 (~7歳未満)	1808	18(1.00)
小児 (7歳以上)	4209	35(0.83)

(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<sup>59)</sup>。(「VII-10. (2) 高齢者」の項参照)

一般感染症における使用成績調査において、下記のとおり報告された。

	解析対象症例	副作用発現症例数(%)
~64歳	13,632	101(0.74)
65歳~	3,265	28(0.86)

7. 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 <sup>64)</sup> 〔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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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 〔ラツーダ〕 [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。	
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。	
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。	

## (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 <sup>65),66)</sup> 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 <sup>67)</sup> シンバスタチン <sup>67)</sup> 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。	

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 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔トリアゾラム 68) ミダゾラム 69)等〕</p> <p>非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔クエチアピソフマル酸塩 アリピプラゾール ブロナンセリン 等〕</p> <p>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〕</p> <p>リオシグアト 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 70) タダラフィル 〔シアリス、ザルティア〕 等〕</p> <p>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 アベマシクリル 102) オキシコドン塩酸塩水和物 71) フェンタニル/フェンタニルクエン酸塩 〔16.7.1 参照〕</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>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。</p>	<p>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。</p>
<p>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〕</p>	<p>ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるため、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。</p>	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
イトラコナゾール <sup>72)</sup> HIV プロテアーゼ阻害剤 [リトナビル <sup>73)</sup> 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 <sup>74)</sup> エトラビリン <sup>75)</sup> [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 <sup>76)</sup> 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。
天然ケイ酸アルミニウム <sup>77)</sup>	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。

## 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、 $\gamma$ -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<sup>78)</sup>（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

11.2 その他の副作用			
〈一般感染症〉			
種類\頻度	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〉【クラリシッド錠 200mg】

〈後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性 MAC 症〉【クラリシッド錠 50mg 小児用】

種類\頻度	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
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

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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。【クラリシッド錠 200mg】

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〉【クラリシッド錠 200mg】

種類\頻度	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

種類\頻度	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

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・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。

副作用一覧表

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1)一般感染症

①副作用の種類別発現頻度

	承認時			使用成績調査			合計(%)
	成人(%)	小児(%)	計(%)	成人(%)	小児(%)	計(%)	
調査症例数	2,885	1,009	3,894	16,897	6,067	22,964	26,858
副作用発現症例数(%)	96(3.33)	21(2.08)	117(3.00)	129(0.76)	54(0.89)	183(0.80)	300(1.12)
副作用発現件数(%)	110(3.81)	25(2.48)	135(3.48)	153(0.91)	66(1.09)	219(0.95)	354(1.32)
<b>副作用の種類</b>	<b>副作用の種類別発現件数(%)</b>						
皮膚・皮膚付属器障害	14(0.49)	4(0.40)	18(0.46)	24(0.14)	20(0.33)	44(0.19)	62(0.23)
発疹	11(0.38)	2(0.20)	13(0.33)	21(0.12)	20(0.33)	41(0.18)	54(0.20)
そう痒感	1(0.03)		1(0.03)	3(0.02)		3(0.01)	4(0.01)
蕁麻疹	1(0.03)	2(0.20)	3(0.08)				3(0.01)
紅斑	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
中枢・末梢神経系障害	2(0.07)	1(0.10)	3(0.08)	5(0.03)	2(0.03)	7(0.03)	10(0.04)
めまい	2(0.07)	1(0.10)	3(0.08)	5(0.03)	2(0.03)	7(0.03)	10(0.04)
特殊感覚障害	2(0.07)		2(0.05)	1(0.01)		1(0.00)	3(0.01)
味覚異常	2(0.07)		2(0.05)	1(0.01)		1(0.00)	3(0.01)
精神障害				2(0.01)		2(0.01)	2(0.01)
不眠(症)				1(0.01)		1(0.01)	1(0.01)
眠気				1(0.01)		1(0.01)	1(0.01)
消化器障害	84(2.91)	20(1.98)	104(2.67)	92(0.54)	27(0.45)	119(0.52)	223(0.83)
下痢	19(0.66)	10(0.99)	29(0.74)	21(0.12)	11(0.18)	32(0.14)	61(0.23)
腹痛	21(0.73)	4(0.40)	25(0.64)	13(0.08)	3(0.05)	16(0.07)	41(0.15)
嘔気	12(0.42)	1(0.10)	13(0.33)	17(0.10)	1(0.02)	18(0.08)	31(0.12)
胃部不快感	13(0.45)		13(0.33)	15(0.09)		15(0.07)	28(0.10)
嘔吐	3(0.10)	4(0.40)	7(0.18)	4(0.02)	5(0.08)	9(0.04)	16(0.06)
食欲不振	3(0.10)		3(0.08)	8(0.05)		8(0.03)	11(0.04)
軟便	2(0.07)	1(0.10)	3(0.08)	1(0.01)	5(0.08)	6(0.03)	9(0.03)
腹部膨満感	5(0.17)		5(0.13)	1(0.01)		1(0.00)	6(0.02)
舌炎				4(0.02)		4(0.02)	4(0.01)
口内炎	1(0.03)		1(0.03)	2(0.01)		2(0.01)	3(0.01)
舌変色				2(0.01)	1(0.02)	3(0.01)	3(0.01)
口腔粘膜びらん					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
口渇	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
口角炎	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
舌荒れ	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
胸やけ				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
胃重感	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
口内不快感	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
腹鳴				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
便秘				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
咽頭乾燥				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
肝臓・胆管系障害				11(0.07)	9(0.15)	20(0.09)	20(0.07)
肝機能異常				4(0.02)	4(0.07)	8(0.03)	8(0.03)
肝機能障害				4(0.02)		4(0.02)	4(0.01)
AST (GOT) 上昇					3(0.05)	3(0.01)	3(0.01)
ALT (GPT) 上昇					2(0.03)	2(0.01)	2(0.01)
肝機能悪化				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
ビリルビン上昇				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
γ-GTP 上昇				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)

副作用の種類	副作用の種類別発現件数 (%)						
代謝・栄養障害				2(0.01)	1(0.02)	3(0.01)	3(0.01)
Al-P 上昇				2(0.01)		2(0.01)	2(0.01)
LDH 上昇					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
白血球・網内系障害				1(0.01)	1(0.02)	2(0.01)	2(0.01)
好酸球増多 (症)				1(0.01)	1(0.02)	2(0.01)	2(0.01)
泌尿器系障害				1(0.01)	2(0.03)	3(0.01)	3(0.01)
BUN 上昇				1(0.01)	1(0.02)	2(0.01)	2(0.01)
クレアチニン上昇[血中]					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
心拍数・心リズム障害				2(0.01)		2(0.01)	2(0.01)
動悸				2(0.01)		2(0.01)	2(0.01)
心・血管障害 (一般)					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
ショック様症状					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
呼吸器系障害				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
鼻の乾燥感				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
その他	8(0.28)		8(0.21)	11(0.07)	3(0.05)	14(0.06)	22(0.08)
倦怠感	2(0.07)		2(0.05)	3(0.02)	1(0.02)	4(0.02)	6(0.02)
頭痛・頭重感	1(0.03)		1(0.03)	1(0.01)	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)
項部痛	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
発熱	1(0.03)		1(0.03)	1(0.01)		1(0.00)	2(0.01)
気分不良	1(0.03)		1(0.03)	1(0.01)		1(0.00)	2(0.01)
下肢指腫脹感	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
胸部不快感				1(0.01)		1(0.00)	1(0.00)
薬物濃度上昇					1(0.02)	1(0.00)	1(0.00)
口腔カンジダ症	1(0.03)		1(0.03)				1(0.00)
カンジダ症				4(0.02)		4(0.02)	4(0.01)

## ②臨床検査値異常:承認時

検査項目	成人		小児		計
	解析対象例	件数 (%)	解析対象例	件数 (%)	件数 (%)
血液検査					
好酸球増多	1,313	20(1.52)	625	23(3.68)	43(2.22)
白血球減少	1,496	7(0.47)	648	1(0.15)	8(0.37)
白血球増加	1,496	—	648	1(0.15)	1(0.05)
血小板増加	1,358	2(0.15)	599	4(0.67)	6(0.31)
好中球減少	1,313	2(0.15)	623	—	2(0.10)
好中球増加	1,313	—	623	1(0.16)	1(0.05)
ヘマトクリット減少	1,476	1(0.07)	618	—	1(0.05)
肝機能検査					
ALT (GPT) 上昇	1,433	35(2.44)	536	11(2.05)	46(2.34)
AST (GOT) 上昇	1,439	25(1.74)	536	11(2.05)	36(1.82)
Al-P 上昇	1,370	7(0.51)	455	—	7(0.38)
LDH 上昇	875	4(0.46)	94	—	4(0.41)
γ-GTP 上昇	728	3(0.41)	58	—	3(0.38)
総ビリルビン上昇	1,085	2(0.18)	283	—	2(0.15)
その他					
BUN 上昇	1,384	3(0.22)	604	—	3(0.15)
総コレステロール上昇	473	1(0.21)	6	—	1(0.21)
トリグリセライド上昇	317	1(0.32)	4	—	1(0.31)
K 上昇	832	1(0.12)	113	—	1(0.11)
CRP 上昇	1,071	1(0.09)	450	—	1(0.07)

③臨床検査値異常：使用成績調査終了時

検査項目	成人		小児	
	症例数	異常発現例数(%)	症例数	異常発現例数(%)
<b>肝・胆管系障害</b>				
AST (GOT)	2,478	27(1.1)	899	13(1.5)
ALT (GPT)	2,476	31(1.3)	897	13(1.5)
γ-GTP	2,104	11(0.5)	—	—
ビリルビン	1,925	3(0.2)	—	—
A/G	1,347	1(0.1)	—	—
LAP	69	2(2.9)	—	—
<b>代謝・栄養障害</b>				
Al-P	2,250	9(0.4)	613	1(0.2)
LDH	2,182	5(0.2)	840	8(1.0)
K	2,015	2(0.1)	—	—
Na	2,008	2(0.1)	649	1(0.2)
Cl	1,962	2(0.1)	644	1(0.2)
コレステロール	1,722	6(0.4)	—	—
トリグリセライド	1,248	5(0.4)	—	—
Ca	92	1(1.1)	—	—
尿酸	42	5(11.9)	—	—
血糖	39	2(5.1)	—	—
γ-グロブリン	2	1(50.0)	—	—
アミラーゼ	—	—	24	1(4.2)
<b>赤血球障害</b>				
赤血球数	2,840	2(0.1)	—	—
ヘモグロビン	2,825	1(0.04)	—	—
ヘマトクリット	2,813	1(0.04)	—	—
<b>白血球・網内系障害</b>				
白血球数	2,818	13(0.5)	1,131	7(0.6)
好酸球比	1,959	3(0.2)	993	4(0.4)
好塩基球比	1,959	1(0.1)	—	—
好中球比	1,956	7(0.4)	—	—
リンパ球比	1,944	3(0.2)	—	—
単球比	1,902	1(0.1)	—	—
異型リンパ球	2	1(50.0)	—	—
骨髄球	1	1(100)	—	—
<b>血小板・出血凝血障害</b>				
血小板数	2,606	2(0.1)	—	—
<b>泌尿器系障害</b>				
BUN	2,371	13(0.6)	802	2(0.3)
クレアチニン	2,319	4(0.2)	759	1(0.1)
尿蛋白	1,905	2(0.1)	—	—
尿糖	1,886	1(0.1)	—	—
尿偏平板	1,313	3(0.2)	—	—
尿白血球	1,313	2(0.2)	—	—
ウロビリノーゲン	—	—	671	1(0.2)
<b>一般的全身障害</b>				
CRP	2,206	28(1.3)	1,036	18(1.7)
血沈	1,586	6(0.4)	742	5(0.7)

検査項目	症例数	異常発現例数(%)	症例数	異常発現例数(%)
その他				
便潜血	49	1(2.0)	—	—
マイコプラズマ抗体	49	1(2.0)	212	4(1.9)
クラミジア抗体	47	2(4.3)	—	—
IgA	5	1(20.0)	—	—
シアル酸	—	—	2	1(50.0)
寒冷凝集反応	—	—	122	1(0.8)
IgE	—	—	10	1(10.0)

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

①副作用の種類別発現頻度

	承認時	使用成績調査	合計(承認時+使用成績調査)		
調査症例数	6	59	65		
副作用の発現症例数	2	23	25		
副作用の発現件数	2	43	45		
副作用の発現症例率(%)	33.33	38.98	38.46		
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)				
<b>精神神経系</b>					
不眠症	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>感覚器</b>					
味覚減退	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>皮膚</b>					
発疹	0(0.00)	3(5.08)	3(4.62)		
<b>消化器</b>					
下痢	0(0.00)	5(8.47)	5(7.69)		
悪心	0(0.00)	2(3.39)	2(3.08)		
食欲不振	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
腹痛	1(16.67)	0(0.00)	1(1.54)		
嘔吐	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
逆流性食道炎	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>血液</b>					
白血球減少	白血球減少症	0(0.00)	2(3.39)	2(3.08)	3(4.62)
	白血球数減少	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)	
貧血	貧血	0(0.00)	2(3.39)	2(3.08)	3(4.62)
	大球性貧血	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)	
再生不良性貧血	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
好中球減少	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
骨髓機能不全	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>肝臓</b>					
肝機能異常	肝機能異常	1(16.67)	3(5.08)	4(6.15)	6(9.23)
	肝障害	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)	
	肝機能検査異常	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)	
γ-GTP 上昇	0(0.00)	3(5.08)	3(4.62)		
Al-P 上昇	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>腎臓</b>					
急性腎不全	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
腎機能障害	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>生殖器</b>					
子宮頸部上皮異形成	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
<b>その他</b>					
高脂血症	0(0.00)	2(3.39)	2(3.08)		
血中トリグリセリド上昇	0(0.00)	2(3.39)	2(3.08)		
高尿酸血症	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
低カリウム血症	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		
徐脈	0(0.00)	1(1.69)	1(1.54)		

②参考：米国での臨床試験で認められた副作用

	海外の試験	
	治療試験	予防試験
安全性評価対象例数	496	339
副作用発現例数	181	143
副作用発現件数	416	288
副作用の種類	件数(%)	件数(%)
<b>全身性</b>		
無力症	5(1%)	5(1%)
胸痛	1 (< 1%)	2(1%)
さむけ	1 (< 1%)	
死亡	2 (< 1%)	
発熱	1 (< 1%)	3(1%)
頭痛	12(1%)	9(3%)
モニリア症	3(1%)	
倦怠感		1 (< 1%)
疼痛	2 (< 1%)	2(1%)
光線過敏性反応	1 (< 1%)	
アレルギー反応		2(1%)
<b>心血管系</b>		
出血		1 (< 1%)
失神		2(1%)
<b>消化器系</b>		
腹痛	36(7%)	17(5%)
食欲不振	3(1%)	5(1%)
食欲亢進		1 (< 1%)
便秘	4(1%)	2(1%)
異常便		1 (< 1%)
下痢	33(7%)	26(8%)
口渇	1 (< 1%)	2(1%)
唾液増加		1 (< 1%)
嘔気	97(20%)	38(11%)
嘔吐	63(13%)	20(6%)
消化不良	5(1%)	13(4%)
おくび	3(1%)	1 (< 1%)
鼓腸放屁	11(2%)	8(2%)
舌炎	1 (< 1%)	1 (< 1%)
舌変色	1 (< 1%)	
食道炎		1 (< 1%)
嚥下障害		2(1%)
胃炎		6(2%)
胃腸炎		1 (< 1%)
腸炎		1 (< 1%)
大腸炎		1 (< 1%)
消化管障害		1 (< 1%)
肝炎	1 (< 1%)	4(1%)
胆汁うっ滞性黄疸	2 (< 1%)	5(1%)
肝機能検査異常		9(3%)
膵炎		1 (< 1%)
<b>血液・リンパ系</b>		
貧血		1 (< 1%)
好酸球增多症		1 (< 1%)
白血球減少症		9(3%)
<b>代謝及び栄養系</b>		
AI-P 増加	5(1%)	1 (< 1%)
アミラーゼ増加	3(1%)	
ビリルビン増加	1 (< 1%)	
BUN 増加	1 (< 1%)	

副作用の種類	件数(%)	件数(%)
クレアチニン増加	1 (< 1%)	
酵素異常	1 (< 1%)	1 (< 1%)
高尿酸血症	1 (< 1%)	
SGOT 増加	6(1%)	3(1%)
SGPT 増加	4(1%)	3(1%)
LDH 増加		3(1%)
<b>筋・骨格系</b>		
筋肉痛	3(1%)	
関節痛	1 (< 1%)	1 (< 1%)
<b>神経系</b>		
激越	2 (< 1%)	
痙攣	1 (< 1%)	
麻痺		1 (< 1%)
妄想	1 (< 1%)	
めまい	3(1%)	2(1%)
眩暈		1 (< 1%)
幻覚	1 (< 1%)	
錯乱		1 (< 1%)
運動失調		1 (< 1%)
運動障害		1 (< 1%)
運動過多	1 (< 1%)	
協調不能		1 (< 1%)
不眠症	2 (< 1%)	
傾眠		1 (< 1%)
躁病反応	1 (< 1%)	
神経過敏症	1 (< 1%)	1 (< 1%)
偏執反応	1 (< 1%)	
感覚異常	1 (< 1%)	1 (< 1%)
末梢神経炎	1 (< 1%)	
精神病	1 (< 1%)	
<b>呼吸器系</b>		
呼吸困難		1 (< 1%)
咽頭炎		1 (< 1%)
しゃっくり	2 (< 1%)	
<b>皮膚及び付属器系</b>		
ざ瘡	1 (< 1%)	
帯状疱疹	1 (< 1%)	
斑状丘疹状皮疹	1 (< 1%)	3(1%)
そう痒	2 (< 1%)	3(1%)
紫斑皮疹	1 (< 1%)	
発疹	17(3%)	11(3%)
固定薬疹		2(1%)
発汗	1 (< 1%)	
皮膚変色		2(1%)
<b>感覚器系</b>		
結膜炎	1 (< 1%)	1 (< 1%)
難聴	5(1%)	2(1%)
部分的一時的難聴	1 (< 1%)	
味覚喪失	1 (< 1%)	1 (< 1%)
味覚倒錯	43(9%)	27(8%)
耳鳴	5(1%)	2(1%)
<b>泌尿・生殖器系</b>		
膣モニリア症	1 (< 1%)	
陰茎疾患		1 (< 1%)
尿意切迫		1 (< 1%)
尿異常		1 (< 1%)

3) 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（錠 200mg）

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合）

①副作用の種類別発現頻度：国内第Ⅲ相比較試験

自他覚的副作用

評価対象例数	430
副作用発現例数(%)	145(33.7)
副作用発現件数	183
副作用の種類	件数(%)
皮膚・皮膚付属器障害	18(4.2)
白癬	1(0.2)
そう痒（症）	1(0.2)
かゆみ	2(0.5)
蕁麻疹	3(0.7)
湿疹	1(0.2)
発疹	6(1.4)
皮疹	3(0.7)
薬疹	1(0.2)
中枢・末梢神経系障害	4(0.9)
頭痛	2(0.5)
ふらつき（感）	1(0.2)
舌しびれ	1(0.2)
視覚障害	1(0.2)
アレルギー性結膜炎	1(0.2)
その他の特殊感覚障害	15(3.5)
異味感	1(0.2)
苦味	11(2.6)
味覚異常	3(0.7)
精神障害	4(0.9)
抑うつ状態	1(0.2)
眠気	2(0.5)
不眠（症）	1(0.2)

副作用の種類	件数(%)
消化管障害	113(26.3)
アフタ性口内炎	1(0.2)
吐き気	1(0.2)
嘔気	1(0.2)
嘔吐	2(0.5)
口角炎	2(0.5)
口内炎	1(0.2)
下痢	38(8.8)
水様便	1(0.2)
軟便	59(13.7)
口渇	3(0.7)
十二指腸糜爛	1(0.2)
食欲不振	1(0.2)
胸やけ	2(0.5)
舌荒れ	1(0.2)
舌痛	1(0.2)
腹痛	1(0.2)
下腹部痛	1(0.2)
腹部不快感	1(0.2)
便秘	4(0.9)
腹部膨満感	2(0.5)
放屁増加	1(0.2)
鼓腸	1(0.2)
腹鳴	1(0.2)
粘膜糜爛	1(0.2)
胃食道逆流	3(0.7)
腸炎	1(0.2)
代謝・栄養障害	1(0.2)
体重減少	1(0.2)
血管（心臓外）障害	1(0.2)
発赤	1(0.2)
呼吸器系障害	1(0.2)
咽頭痛	1(0.2)
泌尿器系障害	1(0.2)
顕微鏡的血尿	1(0.2)
一般的全身障害	5(1.2)
悪寒	1(0.2)
季肋部疼痛	1(0.2)
全身倦怠（感）	1(0.2)
不快感	1(0.2)
下肢不快感	1(0.2)

器官別大分類は症例数

②臨床検査値異常：国内第Ⅲ相比較試験

評価対象例数	430	
副作用発現例数(%)	112(26.0)	
副作用発現件数	235	
副作用の種類	例数 <sup>注)</sup>	件数(%)
赤血球減少	419	3(0.7)
ヘモグロビン減少	419	4(1.0)
ヘマトクリット減少	419	2(0.5)
白血球増多(症)	419	8(1.9)
白血球減少(症)	419	13(3.1)
リンパ球増多(症)	398	5(1.3)
リンパ球減少	398	6(1.5)
好中球増多(症)	398	4(1.0)
好中球減少	398	5(1.3)
好塩基球増多(症)	398	3(0.8)
好酸球増多(症)	398	18(4.5)
単球増多(症)	398	3(0.8)
血小板数増加	418	3(0.7)
血小板数減少(症)	418	2(0.5)
血清AST(GOT)上昇	422	21(5.0)
血清ALT(GPT)上昇	422	21(5.0)
Al-P上昇	421	8(1.9)
γ-GTP上昇	422	12(2.8)
血清ビリルビン上昇	419	8(1.9)
血清LDH上昇	421	13(3.1)
BUN上昇	416	3(0.7)
血清クレアチニン低下	419	1(0.2)
血中尿酸上昇	389	6(1.5)
血中ナトリウム低下	416	1(0.2)
血清カリウム上昇	416	1(0.2)
血清カリウム減少	416	2(0.5)
血清コレステロール上昇	414	9(2.2)
血中コレステロール減少	414	5(1.2)
トリグリセライド上昇	396	16(4.0)
血清総蛋白減少	421	3(0.7)
血清アルブミン低下	417	1(0.2)
AG比異常	406	1(0.2)
尿蛋白陽性	395	16(4.1)
尿糖陽性	395	8(2.0)

注) 検査実地症例数

③副作用の種類別発現頻度及び臨床検査値異常：使用成績調査

調査症例数	3,491
副作用等の発現症例数	318
副作用等の発現件数	425
副作用等の発現症例率(%)	9.11
<b>副作用等の種類</b>	<b>発現症例数(%)</b>
感染症および寄生虫症	1(0.03)
咽頭炎	1(0.03)
血液およびリンパ系障害	2(0.06)
好酸球増加症	1(0.03)
好中球減少症	1(0.03)
代謝および栄養障害	3(0.09)
食欲不振	2(0.06)
食欲減退	1(0.03)
神経系障害	55(1.58)
浮動性めまい	1(0.03)
味覚異常	53(1.52)
味覚減退	1(0.03)
傾眠	2(0.06)
心臓障害	1(0.03)
動機	1(0.03)
血管障害	2(0.06)
潮紅	2(0.06)
呼吸器、胸部および縦隔障害	2(0.06)
咽喉頭疼痛	2(0.06)
胃腸障害	232(6.65)
出血性腸炎	1(0.03)
食道炎	1(0.03)
逆流性食道炎	5(0.14)
便秘	2(0.06)
下痢	123(3.52)
腹部膨満	2(0.06)
腹痛	6(0.17)
下腹部痛	2(0.06)
上腹部痛	3(0.09)
消化不良	6(0.17)
おくび	1(0.03)
軟便	74(2.12)
悪心	4(0.11)
胃不快感	1(0.03)
水様便	2(0.06)
嘔吐	2(0.06)
アフタ性口内炎	1(0.03)
口腔内不快感	4(0.11)
口内炎	11(0.32)
口の感覚鈍麻	1(0.03)
舌炎	3(0.09)
舌痛	1(0.03)

<b>副作用等の種類</b>	<b>発現症例数(%)</b>
肝胆道系障害	1(0.03)
肝機能異常	1(0.03)
皮膚および皮下組織障害	35(1.00)
顔面浮腫	1(0.03)
蕁麻疹	4(0.11)
薬剤性皮膚炎	7(0.20)
湿疹	2(0.06)
そう痒症	5(0.14)
発疹	15(0.43)
全身性皮膚疹	2(0.06)
全身紅斑	2(0.06)
全身性そう痒症	1(0.03)
生殖系および乳房障害	1(0.03)
乳房痛	1(0.03)
全身障害および投与局所様態	4(0.11)
熱感	1(0.03)
倦怠感	2(0.06)
末梢性浮腫	1(0.03)
臨床検査	30(0.86)
血中 LDH 増加	4(0.11)
血中 ALP 増加	3(0.09)
ヘモグロビン減少	1(0.03)
好中球数増加	1(0.03)
血小板数減少	1(0.03)
白血球数減少	4(0.11)
白血球数増加	2(0.06)
ALT (GPT) 増加	17(0.49)
AST (GOT) 増加	11(0.32)
血中ビリルビン増加	1(0.03)
γ-GTP 増加	10(0.29)
BUN 増加	1(0.03)

MedDRA (Ver.7.0)

注) クラリスロマイシンとして1回 200mg~400mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回 750mg(力価)、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日間投与。

④副作用の種類別発現頻度：外国における臨床試験

	アメリカ	イギリス	合計
評価対象例数	422	126	548
副作用発現例数(%)	131(31.0)	48(38.1)	179(32.7)
副作用名	副作用の種類別発現件数 (%)		
<b>皮膚・皮膚付属器障害</b>			
皮膚乾燥	1(0.2)		1(0.2)
斑状丘疹性皮疹	1(0.2)		1(0.2)
小水疱水疱性皮疹	1(0.2)		1(0.2)
そう痒 (症)	2(0.5)		2(0.4)
発疹	3(0.7)	1(0.8)	4(0.7)
顔面皮疹		1(0.8)	1(0.2)
蕁麻疹	1(0.2)		1(0.2)
皮膚疾患	1(0.2)		1(0.2)
<b>筋・骨格系障害</b>			
非炎症性関節腫脹		1(0.8)	1(0.2)
筋 (肉) 痛	1(0.2)		1(0.2)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>			
口内しびれ (感)		1(0.8)	1(0.2)
めまい	7(1.7)	2(1.6)	9(1.6)
<b>視覚障害</b>			
弱視	1(0.2)		1(0.2)
<b>その他の特殊感覚障害</b>			
味覚倒錯	51(12.1)		51(9.3)
味覚喪失	1(0.2)		1(0.2)
金属味		2(1.6)	2(0.4)
<b>精神障害</b>			
不安	1(0.2)		1(0.2)
錯乱	2(0.5)		2(0.4)
不眠 (症)	2(0.5)		2(0.4)
神経過敏 (症)	1(0.2)		1(0.2)
傾眠	2(0.5)		2(0.4)
<b>消化管障害</b>			
変色便	2(0.5)		2(0.4)
食欲不振	4(0.9)	1(0.8)	5(0.9)
下痢	51(12.1)	24(19.0)	75(13.7)
排便回数増加		4(3.2)	4(0.7)
便秘		3(2.4)	3(0.5)
直腸障害	3(0.7)		3(0.5)
下血	1(0.2)		1(0.2)
嘔気	9(2.1)	3(2.4)	12(2.2)
嘔吐	3(0.7)	1(0.8)	4(0.7)
腹痛	5(1.2)		5(0.9)
胃痛		4(3.2)	4(0.7)
胃不快感		1(0.8)	1(0.2)
腹部痙直		1(0.8)	1(0.2)
下腹部異和感		1(0.8)	1(0.2)
鼓腸放屁	1(0.2)		1(0.2)
おくび	1(0.2)		1(0.2)
肛門疼痛		1(0.8)	1(0.2)
口内乾燥	3(0.7)		3(0.5)
咽喉乾燥		1(0.8)	1(0.2)
口内炎	6(1.4)		6(1.1)
口唇炎	1(0.2)		1(0.2)
舌炎	4(0.9)	1(0.8)	5(0.9)
舌痛		1(0.8)	1(0.2)
舌変色	3(0.7)		3(0.5)
舌疾患	1(0.2)		1(0.2)

副作用名	副作用の種類別発現件数 (%)		
肝臓・胆管系障害			
血清 AST(GOT)上昇		1(0.8)	1(0.2)
血清 ALT(GPT)上昇		1(0.8)	1(0.2)
γ-GTP 上昇		1(0.8)	1(0.2)
代謝・栄養障害			
血清総蛋白上昇		1(0.8)	1(0.2)
心・血管障害 (一般)			
低血圧	1(0.2)		1(0.2)
触診		1(0.8)	1(0.2)
呼吸器系障害			
咽頭炎	2(0.5)		2(0.4)
咽頭痛		2(1.6)	2(0.4)
白血球・網内系障害			
好酸球増多 (症)		1(0.8)	1(0.2)
女性生殖 (器) 障害			
膣炎	5(1.2)		5(0.9)
男性生殖 (器) 障害			
インポテンス	1(0.2)		1(0.2)
一般的全身障害			
脱力 (感)	1(0.2)		1(0.2)
頭痛	11(2.6)	4(3.2)	15(2.7)
倦怠 (感)	1(0.2)		1(0.2)
疲労		1(0.8)	1(0.2)
抵抗機構障害			
かぜ症候群		2(1.6)	2(0.4)
口腔内モニリア症	2(0.5)		2(0.4)
膣モニリア症	5(1.2)	1(0.8)	6(1.1)

注 1) アメリカで行われた臨床試験における各薬剤の 1 日用量は、クラリスロマイシン 500mg・2 回、アモキシシリン水和物 1,000mg・2 回、ランソプラゾール 30mg・2 回。

注 2) イギリスで行われた臨床試験における各薬剤の 1 日用量は、クラリスロマイシン 250mg・2 回、アモキシシリン水和物 1,000mg・2 回、ランソプラゾール 30mg・2 回。

(アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

副作用の種類別発現頻度：国内第Ⅲ相臨床試験及び第Ⅳ相市販後臨床試験において除菌療法との因果関係が否定できないと判定された副作用

	除菌療法期 (0~1週)	観察期 (1~7週)	除菌療法期~ 観察期 (0~7週)		除菌療法期 (0~1週)	観察期 (1~7週)	除菌療法期~ 観察期 (0~7週)
評価対象例数	513	508	513	評価対象例数	513	508	513
副作用発現例数 (発現率%)	258 (50.3)	35 (6.9)	273 (53.2)	副作用発現例数 (発現率%)	258 (50.3)	35 (6.9)	273 (53.2)
副作用	件数(%)	件数(%)	件数(%)	副作用	件数(%)	件数(%)	件数(%)
皮膚及び皮下組織障害	7(1.4)	3(0.6)	10(1.9)	肝胆道系障害	5(1.0)	0(0.0)	5(1.0)
湿疹	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	肝機能異常	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)
発疹	5(1.0)	2(0.4)	7(1.4)	肝障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
薬疹	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	代謝および栄養障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
神経系障害	71(13.8)	2(0.4)	72(14.0)	高コレステロール血症	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
口の錯感覚	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	心臓障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
頭痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	動悸	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
浮動性めまい	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	血管障害	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)
味覚異常	67(13.1)	0(0.0)	67(13.1)	高血圧	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)
眼障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	血液およびリンパ系障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
霧視	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	貧血	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
精神障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	臨床検査	29(5.7)	0(0.0)	29(5.7)
睡眠障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	AST (GOT) 増加	6(1.2)	0(0.0)	6(1.2)
胃腸障害	207(40.4)	28(5.5)	226(44.1)	ALT (GPT) 増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
悪心	5(1.0)	0(0.0)	5(1.0)	リンパ球百分率減少	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
異常便	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	血小板数減少	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
胃炎	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)	ALP 増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
下痢	174(33.9)	2(0.4)	175(34.1)	血中コレステロール増加	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
過敏性腸症候群	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	血中ビリルビン増加	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
逆流性食道炎	0(0.0)	15(3.0)	15(2.9)	LDH 増加	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
鼓腸	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	血中尿酸増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
口の感覚鈍麻	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	好酸球数増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
口腔内不快感	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	心電図 QT 延長	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
口唇炎	2(0.4)	2(0.4)	4(0.8)	尿中ブドウ糖陽性	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)
口内炎	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	尿中蛋白陽性	4(0.8)	0(0.0)	4(0.8)
口内乾燥	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	白血球数増加	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
脂肪便	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	白血球百分率数異常	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
痔核	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	腎および尿路障害	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
痔出血	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	蛋白尿	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
十二指腸炎	0(0.0)	3(0.6)	3(0.6)	慢性糸球体腎炎	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
消化不良	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	全身障害および投与局所様態	8(1.6)	0(0.0)	8(1.6)
上腹部痛	6(1.2)	0(0.0)	6(1.2)	異常感	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)
舌炎	3(0.6)	1(0.2)	4(0.8)	倦怠感	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
舌障害	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	口渇	3(0.6)	0(0.0)	3(0.6)
腸雑音異常	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	熱感	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
腹痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)	発熱	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
腹部不快感	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)	感染症および寄生虫症	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)
腹部膨満	8(1.6)	0(0.0)	8(1.6)	口腔カンジダ症	1(0.2)	0(0.0)	1(0.2)
便秘	7(1.4)	2(0.4)	8(1.6)	膣カンジダ症	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)
裂肛	0(0.0)	1(0.2)	1(0.2)				

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

副作用の種類別発現頻度：国内第Ⅲ相比較試験

評価対象例数	508
副作用発現例数(%)	205(40.35)
副作用発現件数	302
副作用の種類	件数(%)
<b>過敏症</b>	
発疹	3(0.59)
中毒性皮疹	3(0.59)
湿疹	2(0.39)
薬疹	1(0.20)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.20)
そう痒症	2(0.39)
全身性そう痒症	1(0.20)
蕁麻疹	1(0.20)
<b>血液</b>	
白血球減少症	1(0.20)
血小板減少症	1(0.20)
<b>肝胆道系障害</b>	
肝機能異常	2(0.39)
<b>循環器系障害</b>	
動悸	1(0.20)
血圧上昇	1(0.20)
<b>消化管障害</b>	
下痢	90(17.72)
水様便	3(0.59)
軟便	52(10.24)
味覚異常	25(4.92)
腹痛	11(2.17)
下腹部痛	1(0.20)
直腸しぶり	1(0.20)
腹部膨満感	9(1.77)
便秘	6(1.18)
悪心	5(0.98)
口渇	3(0.59)
口内乾燥	1(0.20)
鼓腸	5(0.98)
舌炎	1(0.20)
舌痛	1(0.20)
舌障害	1(0.20)
口内炎	3(0.59)
口唇炎	1(0.20)
口唇のひび割れ	1(0.20)
消化不良	2(0.39)
腸炎	1(0.20)
逆流性食道炎	1(0.20)
胃不快感	1(0.20)
食欲不振	1(0.20)
痔核	1(0.20)

副作用の種類	件数(%)
<b>精神神経系</b>	
頭痛	3(0.59)
めまい	1(0.20)
<b>その他</b>	
口の感覚鈍麻	2(0.39)
口の錯覚感	1(0.20)
熱感	2(0.39)
ほてり	1(0.20)
倦怠感	3(0.59)
蛋白尿	1(0.20)
尿異常	1(0.20)
感覚減退	2(0.39)
顔面浮腫	1(0.20)
眼圧上昇	1(0.20)
高尿酸血症	1(0.20)
勃起増強	1(0.20)
<b>臨床検査</b>	
白血球数減少	4(0.79)
白血球数増加	1(0.20)
好酸球数増加	3(0.59)
リンパ球数減少	2(0.39)
リンパ球数増加	2(0.39)
好中球数減少	3(0.59)
アスパラギン酸アミノ	3(0.59)
トランスフェラーゼ増加	
アラニン・アミノ	3(0.59)
トランスフェラーゼ増加	
肝酵素上昇	1(0.20)
血中アルカリフォスファターゼ増加	3(0.59)
血中乳酸脱水素酵素増加	2(0.39)
血中トリグリセリド増加	5(0.98)
血中蛋白陽性	1(0.20)
尿中ブドウ糖陽性	1(0.20)

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

1) 一般感染症

①基礎疾患（使用疾患）別副作用発現頻度

成人

疾患名	解析対象 症例数	副作用発現 症例数(%)
皮膚科領域感染症	1,597	20(1.25)
外科領域感染症	797	4(0.50)
呼吸器感染症	8,564	51(0.60)
尿道炎	1,034	5(0.48)
感染性腸炎	28	0(0.00)
子宮頸管炎	1,183	9(0.76)
耳鼻科領域感染症	1,796	22(1.22)
歯科口腔外科領域感染症	1,157	11(0.95)
承認効能外	1,464	19(1.30)

小児

疾患名	解析対象 症例数	副作用発現 症例数(%)
皮膚科領域感染症	148	0(0.00)
外科領域感染症	68	0(0.00)
呼吸器感染症	5,006	48(0.96)
感染性腸炎	81	0(0.00)
猩紅熱	76	0(0.00)
百日咳	29	1(3.45)
副鼻腔炎（耳鼻科領域感染症）	479	3(0.63)
承認効能外	416	3(0.72)

②合併症有無別副作用発現頻度

	成人		小児		合計	
	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)
無	12,902	86(0.67)	5,008	24(0.48)	17,910	110(0.61)
有	3,990	42(1.05)	1,056	30(2.84)	5,046	72(1.43)
不明又は未記載	5	1(20.00)	3	0	8	1(12.50)

③合併症種類別副作用発現頻度

	成人		小児		合計	
	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)
感染症及び寄生虫	302	7(2.32)	39	2(5.13)	341	9(2.64)
内分泌、栄養、代謝疾患・免疫障害	557	6(1.08)	27	2(7.41)	584	8(1.37)
循環器系の疾患	1,298	13(1.00)	20	1(5.00)	1,318	14(1.06)
呼吸器系の疾患	1,014	14(1.38)	680	9(1.32)	1,694	23(1.36)
消化器系の疾患	557	6(1.08)	27	0(0.00)	584	6(1.03)
泌尿生殖系の疾患	157	2(1.27)	44	0(0.00)	201	2(1.00)
皮膚及び皮下組織の疾患	170	2(1.18)	45	1(2.22)	215	3(1.40)
その他	1,021	10(0.98)	252	4(1.59)	1,273	14(1.10)

④投与前重症度別副作用発現頻度

	成人		小児		合計	
	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)
軽度	6,274	35(0.56)	2,170	11(0.51)	8,444	46(0.54)
中等度	8,498	74(0.87)	3,430	38(1.11)	11,928	112(0.94)
高度	657	11(1.67)	212	4(1.89)	869	15(1.73)
不明又は未記載	1,468	9(0.61)	255	1(0.39)	1,723	10(0.58)

⑤肝疾患、腎疾患患者の副作用発現頻度

	成人		小児		合計	
	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)	症例数	副作用発現 症例数(%)
肝疾患合併症例	425	6(1.41)	41	3(7.32)	466	9(1.93)
腎疾患合併症例	153	1(0.65)	29	0(0.00)	182	1(0.55)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

【クラリシッド錠 200mg】

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、<sup>13</sup>C-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、<sup>13</sup>C-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

【クラリシッド錠 200mg】

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。

【クラリシッド錠 50mg 小児用】

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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

【クラリシッド錠 200mg】

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

クラリスロマイシン<sup>79~81)</sup>及び代謝物の一般薬理作用を検討した結果、中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系、平滑筋、その他に対して、臨床用量では特に問題となる作用は認められなかった。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料無し

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

##### 1) 一般感染症

急性毒性 LD50 (mg/kg)

動物種・性		投与経路	経口	腹腔内	皮下	静脈内
成熟動物	マウス <sup>82)</sup> (ICR : 5 週齢)	♂	2,740	1,030	>5,000	173
		♀	2,700	850	>5,000	195
	ラット <sup>83)</sup> (Wistar : 7 週齢)	♂	3,470	669	>5,000	—
		♀	2,700	753	>5,000	—
幼若動物	マウス <sup>83)</sup> (ICR : 3 日齢)	♂	1,290	—	—	—
		♀	1,230	—	—	—
	ラット <sup>83)</sup> (Wistar : 3 日齢)	♂	1,330	—	—	—
		♀	1,270	—	—	—

##### 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

(アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

Wistar 系ラット (クラリスロマイシン 1,000 or 2,000mg/kg、アモキシシリン水和物 2,000mg/kg、ランソプラゾール 2,000mg/kg を 3 剤併用経口投与) 及びビーグル犬 (クラリスロマイシン 500mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、ランソプラゾール 2,000mg/kg を 3 剤併用経口投与) では、併用投与により新たに重篤な変化がみられなかったことから、3 剤併用投与により急性毒性が増悪することはないと考えられた。

(アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

SD 系ラット (クラリスロマイシン 1,000mg/kg、アモキシシリン水和物 2,000mg/kg、オメプラゾール 500mg/kg を 3 剤併用経口投与) において、3 剤併用による新たな毒性の発現及び増強は認められなかった。

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

SD 系ラットにラベプラゾール/アモキシシリン/クラリスロマイシンの 0/2,000/1,000、250/2,000/1,000 及び 500/2,000/1,000mg/kg を単回投与した。その結果、いずれの群においても死亡例は認められず、3 剤併用単回投与した場合の概略の致死量は、500/2,000/1,000mg/kg よりも大であった。

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) 一般感染症

#### ① 亜急性毒性

成熟ラットに 12.5～800mg/kg/日<sup>84)</sup>、幼若ラットに 12.5～200mg/kg/日<sup>85)</sup>、成熟ビーグル犬に 6.25～400mg/kg/日<sup>86)</sup>、幼若ビーグル犬に 30～300mg/kg/日<sup>87)</sup>、サルに 25～400mg/kg/日<sup>88)</sup>を 28 日間経口投与した試験において、成熟動物における中高用量群で AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等、幼若ラットを除く動物における中高用量群で肝の組織変化等が認められたが、これらの変化は休薬により回復傾向を示した。

反復投与毒性試験無影響量

動物種	投与期間	無影響量 (mg/kg/日)
成熟ラット (Wistar)	28 日間	50
幼若ラット (Wistar)	28 日間	50
成熟イヌ (Beagle)	28 日間	6.25
幼若イヌ (Beagle)	28 日間	100
サル (Cynomolgus)	28 日間	25

#### ② 慢性毒性

ラットに 1.6～200mg/kg/日<sup>89)</sup>、ビーグル犬に 0.8～100mg/kg/日<sup>90)</sup>、サルに 25～100mg/kg/日を 6 カ月間経口投与した試験で、亜急性毒性と同様に肝の組織変化等がみられたが、休薬により回復傾向を示した。

反復投与毒性試験無影響量

動物種	投与期間	無影響量 (mg/kg/日)
ラット (Wistar)	6 カ月間	8
イヌ (Beagle)	6 カ月間	4
サル (Cynomolgus)	6 カ月間	25

## 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

### (アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

Wistar 系ラット (クラリスロマイシン 200mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、ランソプラゾール 50mg/kg を 3 剤併用 4 週間経口投与) 及びビーグル犬 (クラリスロマイシン 25mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、ランソプラゾール 100mg/kg を 3 剤併用 4 週間経口投与) では、併用投与により新たに重篤な変化がみられなかったことから、3 剤併用投与により急性毒性が増悪することはないと考えられた。

### (アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

SD 系ラット (クラリスロマイシン 200mg/kg、アモキシシリン水和物 375mg/kg、オメプラゾール 10mg/kg を 3 剤併用 4 週間(経口投与) 及びビーグル犬(クラリスロマイシン 25mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、オメプラゾール 5mg/kg を 3 剤併用 4 週間投与) において、3 剤併用投与により毒性所見が著明に増強されたり、予期し得ない新たな毒性所見が認められることはなかった。

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

SD系ラットにクラリスロマイシン 50mg/kg、アモキシシリン水和物 1,000mg/kg、ラベプラゾールナトリウム 5mg/kg の3剤を4週間反復経口投与したときに、毒性学的に意義のある変化は認められなかった。

ビーグル犬にクラリスロマイシン 25mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、ラベプラゾールナトリウム 20mg/kg の3剤を4週間反復経口投与したときに、予期し得ない新たな毒性所見が現れることはなかった。

### (3) 遺伝毒性試験

#### 変異原性

##### 1) 一般感染症

細菌復帰突然変異試験 (Ames 試験)、突然変異誘発頻度試験、培養細胞染色体異常試験、マウスの骨髄細胞小核試験をクラリスロマイシンで検討した<sup>91)</sup>。また、代謝物の細菌復帰突然変異試験 (Ames 試験) を行った。これらよりクラリスロマイシン及びその代謝物に変異原性は認められなかった。

##### 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

#### (アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

マウスを用いて、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ランソプラゾールの3剤併用経口投与で小核試験を行ったが、染色体異常誘発作用及び紡錘体阻害作用は認められなかった。

#### (アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

マウスを用いて、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、オメプラゾールの3剤併用経口投与で小核試験を行ったが、染色体異常誘発作用は認められず、併用による変異原性の発現はないと考えられた。

#### (アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合)

マウスを用いて、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムの3剤併用経口投与で骨髄における小核試験を行ったが、骨髄における染色体異常誘発作用は認められなかった。

### (4) がん原性試験

該当資料無し

### (5) 生殖発生毒性試験

#### 1) 一般感染症

##### ① 妊娠前及び妊娠初期投与試験

Wistar系ラット (10~125mg/kg/日) では、親動物の生殖能及び胎児の生存・形態等に影響は認められなかった<sup>92)</sup>。

##### ② 器官形成期投与試験

Wistar系ラット (10~160mg/kg/日)<sup>93)</sup>及びウサギ (10~125mg/kg/日)<sup>94)</sup>では、催奇形性は認められなかった。

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及び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頭中1頭に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格に異常は認められなかった。

### ③ 周産期及び授乳期投与試験

Wistar 系ラット (10~160mg/kg/日) では、産児の行動・発達等に影響は認められなかった<sup>95)</sup>。

### 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

Wistar 系ラットの器官形成期 (妊娠 6 日~17 日) に、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ランソプラゾールのいずれの単独投与によっても母動物あるいは胚・胎児の発育に投薬の影響がみられる投与量 (クラリスロマイシン 160mg/kg、アモキシシリン水和物 500mg/kg、ランソプラゾール 50mg/kg) で 3 剤併用経口投与した場合、投薬の影響は増強されるが、胎児に対して致死作用あるいは催奇形作用は示さないと考えられた。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料無し

### (7) その他の特殊毒性

#### ① 抗原性試験

モルモットでの全身性アナフィラキシー反応、受身皮膚アナフィラキシー (PCA:passive cutaneous anaphylaxis) 反応、受身血球凝集反応、ウサギでのアルサス反応、ラット受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応、モルモットでの接触アレルギー反応 (遅延型皮膚反応) につき検討したが、いずれも陰性であり、クラリスロマイシンに抗原性は認められなかった<sup>96)</sup>。

#### ② 感覚器に対する作用

有色ウサギに 40 及び 160mg/kg/日を 29 日間経口投与し、視覚系に及ぼす影響を検討したが、影響は認められなかった<sup>97)</sup>。また、モルモットに 200 及び 400mg/kg/日を 30 日間経口投与し、聴覚系に及ぼす影響を検討したが、影響は認められなかった<sup>98)</sup>。

#### ③ 肝臓に対する作用

ラットを用いて肝薬物代謝酵素系に及ぼす影響を検討した結果、クラリスロマイシンの大量投与 (500mg/kg) により肝チトクローム P-450 の増加が認められた<sup>99)</sup>。

#### ④ 腎臓に対する作用

ラットにクラリスロマイシン 500mg/kg を 21 日間経口投与し、腎臓に及ぼす影響を検討した結果、大量反復投与でも腎臓の機能及び形態に及ぼす影響は軽度であった<sup>100)</sup>。また、フロセミド及びグリセロールによる腎障害ラットに対する本剤の影響を検討した結果、腎障害の増強作用は認められなかった<sup>101)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分  
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること。
2. 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  
該当しない
5. 患者向け資材  
くすりのしおり：あり  
患者向け医薬品ガイド：なし
6. 同一成分・同効薬  
一物二名称：クラリス
7. 国際誕生年月日  
1989年7月17日

### 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

	錠 200mg	錠 50mg 小児用
承認年月日	1991年3月29日	1991年3月29日
承認番号	20300AMZ00254000	20300AMZ00255000
薬価基準収載年月日	1991年5月24日	1991年5月24日
販売開始年月日	1991年6月24日	1991年10月7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

#### [効能・効果追加]

1998年9月30日 錠 200mg、錠 50mg 小児用  
「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ア感染症」

1999年10月15日 錠 50mg 小児用  
「中耳炎」

2000年9月22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（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用）」

2006年2月23日 錠 200mg、錠 50mg 小児用  
「レジオネラ属」

2008年8月29日 錠 200mg  
「非結核性抗酸菌症（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ア感染症を含む）」

2010年 6月 18日 錠 200mg

「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」

2013年 2月 21日 錠 200mg

「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」

[用法・用量追加]

2002年 4月 11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（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用）」

2007年 1月 26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（アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用）」

[用法・用量変更]

2007年 1月 31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（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用）」

2009年 3月 10日 錠 50mg 小児用

「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」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1)一般感染症

[再審査結果]

1999年 3月 3日付厚生省医薬安全局長通知により、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない旨を通知された。

[再評価結果]

2004年 9月 30日付厚生労働省医薬食品局長通知により改められた。

(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(錠 200mg)

・アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用

[再審査結果]

2008年 3月 24日付厚生労働省医薬食品局長通知により、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

・アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用

[再審査結果]

2009年 3月 30日付厚生労働省医薬食品局長通知により、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

(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

[再審査結果]

2011年 3月 25日付厚生労働省医薬食品局長通知により、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

## 11. 再審査期間

### (1)一般感染症

錠 200mg、錠 50mg 小児用

：1991年3月29日～1997年3月28日（終了）

### (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

錠 200mg、錠 50mg 小児用

：1998年9月30日～2008年9月29日（終了）

### (3)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(錠 200mg)

アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用

：2000年9月22日～2004年9月21日（終了）

アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用

：2002年4月11日～2006年4月10日（終了）

アモキシシリン水和物及びラベプラゾールとの併用

：2007年1月26日～2011年1月25日（終了）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は平成 20 年 3 月 19 日付厚生労働省告示第 97 号，第 10.2「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販 売 名	包装	HOT (13桁) コード	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
局) クラリシッド錠 50mg 小児用	100 錠	1112191030101	6149003F1023	616140101
局) クラリシッド錠 50mg 小児用	500 錠	1112191030102	6149003F1023	616140101
局) クラリシッド錠 200mg	100 錠	1112214030101	6149003F2020	616140102
局) クラリシッド錠 200mg	500 錠	1112214030102	6149003F2020	616140102

14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 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) 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
- 3) Griffith. D. E, et al : American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 175 : 367-416, 2007
- 4) 水島裕，平塚秀雄：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 452-499, 1988
- 5) 原耕平，廣田正毅，他：CHEMOTHERAPY, 37(2) : 200-225, 1989
- 6) 原耕平，廣田正毅，他：CHEMOTHERAPY, 37(3) : 314-335, 1989
- 7) 河村正三，高坂知節，他：耳鼻と臨床, 35(1) : 134-151, 1989
- 8) 馬場駿吉，征矢野薫，他：耳鼻と臨床, 35(1) : 113-133, 1989
- 9) 野原望，赤木理，他：CHEMOTHERAPY, 37(2) : 172-199, 1989
- 10) 佐々木次郎，森島丘，他：The Japanese Journal of Antibiotics, 42(4) : 983-1013, 1989
- 11) Asaka. M, Sugiyama. T, et al : Helicobacter, 6(3) : 254-261, 2001
- 12) Kuwayama. H, Luk. G, et al : Clinical Drug Investigation, 25(5) : 293-305, 2005
- 13) Higuchi. K, Maekawa. T, et al : Clinical Drug Investigation, 26(7) : 403-414, 2006
- 14) 日本ヘリコバクター学会：日本ヘリコバクター学会誌, 2(S), 2-12, 2000
- 15) Schwartz. H, Krause. R, et al. : The American Journal of Gastroenterology, 93(4) : 584-590, 1998
- 16) Fennerty. M, Kovacs. T, et al : Archives of Internal Medicine, 158(15) : 1651-1656, 1998
- 17) Misiewicz. J, Harris. A, et al : Gut, 41(6) : 735-739, 1997
- 18) Lind. T, Zanten. S, et al : Helicobacter, 1(3) : 138-144, 1996
- 19) Malfertheiner. P, Bayerdorffer. E, et al : Aliment Pharmacology and Therapeutics, 13(6) : 703-712, 1999
- 20) 藤井良知，岩田敏，他：The Japanese Journal of Antibiotics, 47(10) : 1283-1298, 1994
- 21) 馬場駿吉，鈴木賢二，他：耳鼻と臨床, 45(2) : 94-104, 1999
- 22) 懸川友人，小川達洋，廣瀬聖雄：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 123-128, 1988
- 23) 小野武夫，沼田和生，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 1-34, 1988
- 24) 五島瑳智子，小川正俊，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 35-58, 1988
- 25) 横田健，鈴木映子，新井京子，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 59-70, 1988
- 26) 西野武志，石田信生，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 95-110, 1988
- 27) 長手尊俊，杉田和彦，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 129-155, 1988
- 28) 加藤直樹，沢村治樹，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 71-81, 1988
- 29) 洲崎健，今野多助：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 111-116, 1988
- 30) 吉沢花子，橋爪壮：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 117-122, 1988
- 31) 副島林造，二木芳人，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 673-678, 1988
- 32) 斎藤厚，小出道夫，新垣紀子：日本化学療法学会雑誌, 51(S-1) : 66-70, 2003
- 33) Brown. B, Wallace. R, Onyi. G : Antimicrobial agents and Chemotherapy, 36(9) : 1987-1990, 1992
- 34) Khardori. N, Rolston. K, et al : Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 24(5) : 667-673, 1989
- 35) Cederbrant. G, Kahlmeter. G, et al : Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 34(6) : 1025-1029, 1994
- 36) 村上和成，木本真美：日本臨床, 57(1) : 81-86, 1999
- 37) 長手尊俊，小野武夫，他：CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 156-169, 1988
- 38) Cohen. Y, Perronne. C, et al. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 36(10) : 2104-2107, 1992
- 39) Hardy. D, Hanson. C, et al. : Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 22(5) : 631-636, 1988

- 40) 諏訪俊男, 浦野英俊, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(12) : 921-932, 1988
- 41) 諏訪俊男, 大竹楯夫, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(12) : 933-940, 1988
- 42) Chu S. Y., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 36(5), 1147-1150, 1992
- 43) 諏訪俊男, 吉田英生, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 213-226, 1988
- 44) 諏訪俊男, 吉田英生, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 238-247, 1988
- 45) Sedlmayr. T, Peters. F, et al : Geburtshilfe u. Frauenheilkd, 53(7) : 488-491, 1993
- 46) 諏訪俊男, 吉田英生, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 248-256, 1988
- 47) 古賀宏延, 井上祐一, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 698-714, 1988
- 48) 力富直人, 宍戸春美, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 715-728, 1988
- 49) 佐々木次郎, 植松正孝, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 1058-1073, 1988
- 50) 宮崎康博, 西園浩文, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 926-934, 1988
- 51) 新川敦, 田村嘉之, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 900-906, 1988
- 52) 埴伸太郎, 八木くみ, 高橋久 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 950-954, 1988
- 53) Nakamura, M., et al. : Helicobacter, 8(4), 294-299, 2003
- 54) 安達孝, 森本繁夫, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 264-273, 1988
- 55) Suzuki, A., et al. : Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 18(2), 104, 2003
- 56) Rodrigues. A, Roberts. A, et al : Drug metabolism and Disposition, 25(5) : 623-630, 1997
- 57) Westphal. J : British Journal of Clinical Pharmacology, 50(4) : 285-295, 2000
- 58) Mayhew, B. S., et al. : Drug Metabolism and Disposition, 28(9), 1031, 2000
- 59) 足立暁, 山本和英, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 660-666, 1988
- 60) 瀧井昌英, 重岡秀信, 他 : CHEMOTHERAPY, 37(1) : 15-21, 1989
- 61) Flockhart. D, Daniel. M, et al. : Journal of Clinical Psychopharmacology, 20(3) : 317-324, 2000
- 62) Ghali. R, Lean. J, et al : Annals of Vascular Surgery, 7(3) : 291-296, 1993
- 63) Lee.K , Jim. M, et al : The American Journal of Medicine, 104(4) : 395-396, 1998
- 64) Desta Z, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1999 ; 65(1) : 10-20
- 65) 二木芳人ほか : Chemotherapy. 1988 ; 36(S-3) : 515-520
- 66) 辻本善樹ほか : 日本小児アレルギー学会誌. 1989 ; 3(1) : 48-55
- 67) Jacobson TA. : Am J Cardiol. 2004 ; 94(9) : 1140-1146
- 68) Greenblatt DJ, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(3) : 278-285
- 69) Yeates RA, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther. 1997 ; 35(12) : 577-579
- 70) Hedaya MA, et al. : Biopharm Drug Dispos. 2006 ; 27(2) : 103-110
- 71) Liukas A, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2011 ; 31(3) : 302-308
- 72) Hardin TC, et al. : Pharmacotherapy. 1997 ; 17(1) : 195
- 73) Ouellet D, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(4) : 355-362
- 74) Hafner R, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1998 ; 42(3) : 631-639
- 75) Kakuda TN, et al. : J Antimicrob Chemother. 2014 ; 69(3) : 728-734
- 76) Wallace RJ Jr, et al. : J Infect Dis. 1995 ; 171(3) : 747-750
- 77) 高橋賢成ほか : 臨床薬理. 1995 ; 26(1) : 149-150
- 78) 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
- 79) 妹尾直樹, 成田聡, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 394-425, 1988
- 80) 村松信, 土田勝晴, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 426-436, 1988
- 81) 伊藤漸, 高橋逸夫, 根岸健 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 437-451, 1988
- 82) 阿部訓志, 岩城理進, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 274-288, 1988
- 83) 古橋忠和, 牛田和夫, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1433-1436, 1988
- 84) 大島隆, 渡辺隆, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 289-310, 1988
- 85) 古橋忠和, 牛田和夫, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1437-1452, 1988
- 86) 阪川隆司, 筒井良文, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1453-1484, 1988
- 87) 永田良一, 田中淳, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1485-1501, 1988
- 88) Chesterman. H, Newton. D, et al. : 基礎と臨床, 22(7) : 1502-1532, 1988

- 89) 大島隆, 八木健一, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 311-333, 1988
- 90) 樽本保男, 阪川隆司, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1533-1564, 1988
- 91) 安井一, 後藤宏三, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1565-1574, 1988
- 92) 山田隆, 内田英男, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 334-344, 1988
- 93) 山田隆, 大沢浩一, 中根貞雄 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 345-361, 1988
- 94) 山田隆, 西山勤, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 362-369, 1988
- 95) 山田隆, 井上忠広, 中根貞雄 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 370-385, 1988
- 96) 阿部訓志, 岩城理進, 他 : CHEMOTHERAPY, 36(S-3) : 386-393, 1988
- 97) 川西廣明, 五十嵐功, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1576-1586, 1988
- 98) 阿部訓志, 加藤千佳, 中根貞雄 : 基礎と臨床, 22(7) : 1587-1598, 1988
- 99) 大島隆, 新竹重信, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1599-1604, 1988
- 100) 阿部訓志, 山田久陽, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1606-1620, 1988
- 101) 阿部訓志, 山田久陽, 他 : 基礎と臨床, 22(7) : 1621-1648, 1988
- 102) Kulanthaivel P, et al. : Cancer Res. 2016 ; 76(14 suppl) : CT153

## 2. その他の参考文献

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

(2012年1月時点)

Klacid tab. (Abbott s.r.l, イタリア、1990年発売)

Klacid tab. (Abbott GmbH & Co. KG, ドイツ、1991年発売)

Biaxin tab. (Abbvie, 米国、1991年発売) 他 125カ国以上

[米国におけるクラリスロマイシンの効能・効果と用法・用量]

#### (1)一般感染症(成人)

効能・効果	用法・用量	
	Biaxin Tablets	Biaxin XL Tablets
A群溶連菌による咽頭炎／扁桃炎(A群溶連菌感染症の予防・治療及びリウマチ熱の予防としては経口又は筋注によるペニシリン投与が一般的である。一般的にクラリスロマイシンは鼻咽頭部のA群溶連菌感染治療に対して有効である。続発症として起こるリウマチ熱の予防薬としてのクラリスロマイシンの有効性については現時点では確立されていない。)	500mgを1日2回に分けて、10日間投与	————
インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス、肺炎球菌による急性副鼻腔炎	1,000mgを1日2回に分けて、14日間投与	1日1回1,000mgを14日間投与
インフルエンザ菌による慢性気管支炎の急性増悪	1,000mgを1日2回に分けて、7～14日間投与	1日1回1,000mgを7日間投与
パラインフルエンザ菌による慢性気管支炎の急性増悪	1,000mgを1日2回に分けて、7日間投与	
モラクセラ・カタラーリスによる慢性気管支炎の急性増悪	500mgを1日2回に分けて、7～14日間投与	
肺炎球菌による慢性気管支炎の急性増悪	500mgを1日2回に分けて、7日間投与	1日1回1,000mgを7日間投与
インフルエンザ菌による市中肺炎		
パラインフルエンザ菌による市中肺炎	————	
モラクセラ・カタラーリスによる市中肺炎	————	
肺炎球菌による市中肺炎	500mgを1日2回に分けて、7～14日間投与	
クラミジア・ニューモニエ(TWAR)による市中肺炎		
肺炎マイコプラズマによる市中肺炎		
黄色ブドウ球菌,又はA群溶連菌による合併症を伴わない皮膚及び付属器感染症(腫瘍は通常外科的ドレナージを要する。)	500mgを1日2回に分けて、7～14日間投与	

(2)一般感染症(小児)

効能・効果	Biaxin Tablets Biaxin XL Tablets Biaxin Granules 用法・用量
A 群溶連菌による咽頭炎／扁桃炎 (A 群溶連菌感染症の予防・治療及びリウマチ熱の予防としては経口又は筋注によるペニシリン投与が一般的である。一般的にクラリスロマイシンは鼻咽頭部の A 群溶連菌感染治療に対して有効である。続発症として起こるリウマチ熱の予防薬としてのクラリスロマイシンの有効性については現時点では確立されていない。)	15mg/kg を 1 日 2 回に分けて、10 日間投与
肺炎マイコプラズマ, 肺炎球菌, クラミジア・ニューモニエ (TWAR) による市中肺炎	
インフルエンザ菌, モラクセラ・カタラーリス, 肺炎球菌による急性副鼻腔炎	
インフルエンザ菌, モラクセラ・カタラーリス, 肺炎球菌による急性中耳炎	

(3)ヘリコバクター・ピロリ除菌(成人)

(アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合)

クラリスロマイシン 1 回 500mg、ランソプラゾール 1 回 30mg、アモキシシリン水和物 1 回 1,000mg を 3 剤同時に 1 日 2 回 10～14 日間投与する。

(アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合)

クラリスロマイシン 1 回 500mg、オメプラゾール 1 回 20mg、アモキシシリン水和物 1 回 1,000mg を 3 剤同時に 1 日 2 回 10 日間投与する。

(オメプラゾール併用の場合)

クラリスロマイシン 1 回 500mg を 1 日 3 回、オメプラゾール 1 日 1 回 40mg を 14 日間投与する。

(ラニチジン クエン酸ビスマス併用の場合)

クラリスロマイシン 1 回 500mg を 1 日 2～3 回、ラニチジン クエン酸ビスマスを 1 回 400mg を 1 日 2 回 14 日間投与する。

(4)播種性マイコバクテリア感染症

効能・効果	成人の用法・用量	小児の用法・用量
マイコバクテリウム・アビウム又はマイコバクテリア・イントラセルラーレによる播種性マイコバクテリア感染症の予防	1,000mg を 1 日 2 回に分けて投与	15mg/kg を 1 日 2 回に分けて投与 (1 回の最高用量は 500mg とする)
マイコバクテリウム・アビウム又はマイコバクテリア・イントラセルラーレによる播種性マイコバクテリア感染症の治療		

## 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）

	FDA : Pregnancy Category	オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)
分類	C (2008年10月)	B3 (2021年6月時点)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

オーストラリアの分類 : An Australian categorization 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.

小児等に関する記載

出典	米国の添付文書 (2008年10月)
記載内容	<p>Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness of clarithromycin in pediatric patients under 6 months of age have not been established.</p> <p>The safety of clarithromycin has not been studied in MAC patients under the age of 20 months. Neonatal and juvenile animals tolerated clarithromycin in a manner similar to adult animals. Young animals were slightly more intolerant to acute overdosage and to subtle reductions in erythrocytes, platelets and leukocytes but were less sensitive to toxicity in the liver, kidney, thymus, and genitalia.</p>

### 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  
該当資料無し
2. その他の関連資料  
該当資料無し

