

下線部： 本申請での変更箇所を下線で示した。  
 \*\*2010年2月改訂(第15版、日局第15改正対応版)  
 \*2009年4月改定

日本標準商品分類番号
876131

合成ペニシリン製剤

\*\*日本薬局方

処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんにより使用すること

アモキシシリンカプセル  
 サワシリン<sup>®</sup>カプセル250

処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんにより使用すること

サワシリン<sup>®</sup>細粒10%  
 サワシリン<sup>®</sup>錠250

アモキシシリン水和物製剤

処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんにより使用すること

Sawacilin<sup>®</sup> Capsules250, Fine Granules10%, Tablets250

	カプセル250	細粒10%
承認番号	22000AMX01586	22000AMX01585
薬価収載	2008年6月	2008年6月
販売開始	1975年1月	1975年1月
*再審査結果	2009年3月	—
再評価結果	2004年9月	
効能追加	2010年●月	1983年3月

	錠250
承認番号	15400EMZ00930
薬価収載	1981年9月
販売開始	1981年11月
*再審査結果	2009年3月
再評価結果	2004年9月
効能追加	2010年●月

貯法： 湿気を避けて室温保存  
 使用期限： ケース等に表示  
 (カプセル250：製造後3年、細粒10%：製造後2年、錠250：製造後3年)  
 注意：【取扱い上の注意】の項参照

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2) 伝染性単核症の患者[発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者

	剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード
			表	裏	側面	
サワシリン錠250	素錠	うすい だいたい い色				250 SAW
			直径	厚さ	重量	
			約 10.0mm	約 4.7mm	約 380mg	

【効能・効果】

1. サワシリンカプセル250、サワシリン錠250

〈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、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

〈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、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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

2. サワシリン細粒10%

〈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、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、

【組成・性状】

1. 組成

	有効成分	添加物
サワシリンカプセル250	1カプセル中 日局 アモキシシリン水和物 250mg(力価)	ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色102号、黄色5号、青色1号
サワシリン細粒10%	1g中 日局 アモキシシリン水和物 100mg(力価)	クエン酸ナトリウム水和物 0.5mg、安息香酸ナトリウム5mg、白糖、香料、バニリン、プロピレングリコール、デキストリン、黄色5号アルミニウムレーキ
サワシリン錠250	1錠中 日局 アモキシシリン水和物 250mg(力価)	白糖、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、香料、デキストリン、黄色5号アルミニウムレーキ

2. 製剤の性状

	剤形	色	外形・号数・重量	
			号数	重量
サワシリンカプセル250	硬カプセル剤	褐色/白色		
			2号	約370mg
	剤形	色	におい	味
サワシリン細粒10%	細粒	うすい だいたい い色	芳香がある	甘い

梅毒トレポナーマ

**〈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、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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

**〈効能・効果に関連する使用上の注意〉**

- (1) 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。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
- (3) 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。

**【用法・用量】**

**1. サワシリンカプセル 250、サワシリン錠 250**

**〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉**

アモキシシリン水和物として、通常成人1回 250mg（力価）を1日3～4回経口投与する。小児は1日20～40mg（力価）/kgを3～4回に分割経口投与する。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〉**

**・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合**

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（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。

**・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合**

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、メトロニダゾールとして1回250mg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。

**2. サワシリン細粒 10%**

**〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉**

アモキシシリン水和物として、通常成人1回 250mg（力価）を1日3～4回経口投与する。小児は1日20～40mg（力価）/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**〈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、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合**

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（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。

**・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合**

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（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日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉**

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 高度の腎障害のある患者では、血中濃度が持続するので、腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の間隔をあけて使用すること。（「薬物動態」の項参照）
- (3) サワシリンカプセル250あるいはサワシリン錠250をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (1) セフェム系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「薬物動態」の項参照）
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

**2. 重要な基本的注意**

- (1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
- (2) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

### 3. 相互作用

#### 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
ワルファリン カリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。

### 4. 副作用

#### 〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

総症例29,373例(カプセル、細粒)中1,888例(6.4%)に、臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主なものは、下痢・軟便595例(2.0%)、食欲不振513例(1.7%)、発疹472例(1.6%)、悪心・嘔吐367例(1.2%)等の自他覚的副作用とトランスアミナーゼ上昇14例(0.05%)等の臨床検査値の異常変動であった<sup>1)</sup>。(年次報告終了時:1977年12月)

#### 〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

##### ○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、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

承認時までに行われた試験では430例中217例(50.5%)に、市販後の使用成績調査では3,491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。また、外国で行われた試験では548例中179例(32.7%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(再審査結果通知:2008年3月)

###### \*・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合

承認時及び市販後臨床試験では513例中273例(53.2%)に、市販後の高齢者に対する特定使用成績調査では473例中40例(8.5%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(再審査結果通知:2009年3月)

###### ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

承認時までに国内で行われた試験では508例中205例(40.4%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(用法・用量追加時:2007年1月)

- ・アモキシシリン水和物、メトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビター併用の場合  
承認時までに国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。(用法・用量追加時:2007年8月)

##### ○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

承認時までに国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

(効能・効果追加時:2010年●月)

#### (1) 重大な副作用

- 1) ショック: ショック(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状: アナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 皮膚障害: 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群、0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN、0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 血液障害: 顆粒球減少(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝障害: 黄疸(0.1%未満)、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇(各0.1%未満)等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 腎障害: 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 大腸炎: 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

(ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合)

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	発熱
血液	好酸球増多	
消化器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛	
菌交代症		口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	梅毒患者において、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪)が起こることがある。(頻度不明)	

注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(ヘリコバクター・ピロリ感染症の場合)

	5%以上	1~5%未満	1%未満
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
肝臓 <sup>注1)</sup>		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇	ALP上昇、ビリルビン上昇
血液 <sup>注1)</sup>		好中球減少、好酸球増多	貧血、白血球増多、血小板減少
過敏症 <sup>注2)</sup>		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
その他		尿蛋白陽性、トリグリセライド上昇、総コレステロールの上昇・低下	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

\*発現頻度は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用除菌治療の承認までの成績に基づいている。

注1) 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。

注2) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

なお、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるクラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用の場合において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
消化器	下痢(13.7%)、味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎
その他		頭痛、めまい、腫モニリア症

5. 高齢者への投与

高齢者には次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があら

われることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、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。また、ラットにアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)、クラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)及びラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。〕

(2)授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕(「薬物動態」の項参照)

7. 小児等への投与

(ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合)

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

8. 適用上の注意

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

9. その他の注意

(1)ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を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)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

(2)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾール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。

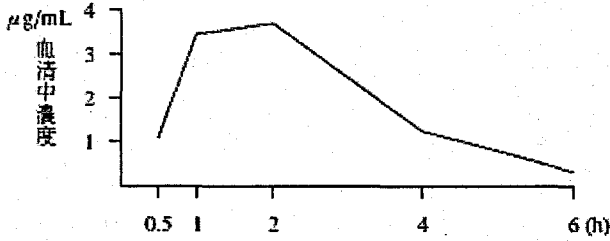
## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

(1) アモキシシリン水和物単回投与の場合

1) カプセル 250mg (力価) を空腹時単回投与すると、3.68 μg/mL の最高血清中濃度が得られた<sup>2)</sup>。

250mg (力価) 単回経口投与時の血清中濃度 (成人)



測定時間	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
血清中濃度 (μg/mL)	1.06	3.44	3.68	1.23	0.32
測定症例数	46	56	56	54	54

2) 本剤 250mg (力価) を空腹時単回投与したときの最高血中濃度は腎機能正常例 (2例) の 3.5 μg/mL に対し、慢性腎不全例 (5例) では 7.7 μg/mL となり、半減期はそれぞれ 0.97 時間、12.6 時間であった<sup>3)</sup>。

(2) アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

健康成人 6 例にアモキシシリン水和物として 1 回 1,000 mg (力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 400mg (力価) 及びランソプラゾールとして 1 回 30mg の 3 剤を同時に経口投与したとき、アモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ (絶食下) は下表のとおりである。

3 剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg·hr/mL)
1.67±0.52	10.05±1.62	1.0±0.2	29.04±7.15

Mean±S.D.

なお、3 剤併用時の 3 剤各々の血中濃度は単回投与時の血中濃度とほぼ同様の推移を示す。

また、健康成人 7 例に 3 剤を同様の用量で同時に 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、薬物動態に変化は認められていない。

(注) 「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は 1 回 750mg (力価) である。(「用法・用量」の項参照)

(3) アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合

健康成人にアモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 400mg (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 日間反復経口投与した場合、最終投与後のアモキシシリン水和物の血中濃度パラメータは下表のとおりである。

3 剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)
4.2±1.1	5.6878±1.7574	1.15±0.14*	27.069±10.002*

n=11 (※:n=3)

Mean±S.D.

(4) アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

健康成人にアモキシシリン水和物として 1 回 750mg (力

価)、クラリスロマイシンとして 1 回 400mg (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 7 日間反復経口投与した場合、最終投与後のアモキシシリン水和物の血中濃度パラメータは下表のとおりである。

ただし、投与第 1 日目及び第 7 日目は 1 日 1 回朝経口投与 (絶食下) とした (計 12 回)。

3 剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> (μg·hr/mL)
1.63±0.37	9.86±2.79	1.09±0.19*	25.82±5.41*

n=19 (※:n=16)

Mean±S.D.

2. 乳汁中移行: 授乳婦 6 名に 500mg (力価) 単回経口投与後の乳汁中移行は投与後 2~6 時間後で trace~0.6 μg/mL であった<sup>4) 5)</sup>。

3. 代謝: ヒトの血中及び尿中には抗菌活性代謝物質を認めなかった<sup>6)</sup>。

4. 排泄: カプセル 250mg (力価)、500mg (力価) 経口投与時の尿中排泄率はそれぞれ 52.7%、46.2% であった<sup>2)</sup>。また、一部は胆汁中に排泄され、血清中濃度と胆汁中濃度を同時に測定した 3 例では胆汁中濃度の peak は血清中濃度に比べて明らかに高かった<sup>7)</sup>。

## 【臨床成績】

(ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症)

1,335 例の一般臨床試験 (カプセル、細粒) における成績概要は次のとおりである。また、3 種の二重盲検比較試験においても本剤の有用性が認められている<sup>8)</sup>。

疾患名		有効率	
		有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
皮膚感染症	表在性皮膚感染症 (毛嚢炎、膿痂疹)	23/35 (65.7)	34/35 (97.1)
	深在性皮膚感染症 (せつ、ひょう疽、蜂窩織炎等)	52/68 (76.5)	59/68 (86.8)
	リンパ管・リンパ節炎	8/9 (88.9)	8/9 (88.9)
	慢性膿皮症 (感染粉瘤、膿瘍、膿皮症、ざ瘡)	19/29 (65.5)	25/29 (86.2)
外科・整形外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	11/20 (55.0)	15/20 (75.0)
	びらん・潰瘍の二次感染	3/7 (42.9)	5/7 (71.4)
	乳腺炎	7/10 (70.0)	8/10 (80.0)
	骨髄炎	6/9 (66.7)	6/9 (66.7)
呼吸器感染症	咽頭炎	9/10 (90.0)	9/10 (90.0)
	扁桃炎	80/95 (84.2)	82/95 (86.3)
	気管支炎	34/44 (77.3)	38/44 (86.4)
尿路感染症	肺炎	58/68 (85.3)	61/68 (89.7)
	膀胱炎	215/270 (79.6)	217/270 (80.4)
	腎盂腎炎 (腎盂腎炎、腎盂炎)	41/63 (65.1)	43/63 (68.3)
	前立腺炎	16/19 (84.2)	16/19 (84.2)
婦人科感染症	精巣上体炎 (副睾丸炎)	2/2 (-)	2/2 (-)
	淋菌感染症	59/68 (86.8)	59/68 (86.8)
	子宮内感染	27/35 (77.1)	27/35 (77.1)
	子宮付属器炎	31/38 (81.6)	32/38 (84.2)
眼科感染症	子宮旁結合織炎	2/4 (-)	2/4 (-)
	涙管炎	2/4 (-)	4/4 (-)
耳鼻科感染症	麦粒腫	20/32 (62.5)	26/32 (81.3)
	中耳炎	44/54 (81.5)	45/54 (83.3)

疾患名		有効率	
		有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
歯科・ 口腔外 科領域 感染症	歯周組織炎 (歯槽骨炎、歯根膿瘍)	11/14 (78.6)	11/14 (78.6)
	歯冠周囲炎 (智歯周囲炎)	9/14 (64.3)	12/14 (85.7)
	顎炎 (顎骨周囲炎、急性 顎炎)	12/18 (66.7)	16/18 (88.9)
猩紅熱		42/43 (97.7)	43/43 (100)

### 〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

#### ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

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た除菌の臨床試験(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤療法)における除菌率は下表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性

#### 胃潰瘍における除菌率 (7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 200mg (力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	87.5% (84/96例)
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400mg (力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	89.2% (83/93例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした

#### 十二指腸潰瘍における除菌率 (7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 200mg (力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	91.1% (82/90例)
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400mg (力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>2)</sup>においても、同程度の成績が認められている。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。(「用法・用量」の項参照)

米国: アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国: アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回250mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、7日間経口投与

#### ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合

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た国内の臨床試験における除菌率は下表のとおりである。

### 胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率 (7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400mg (力価) オメプラゾール 20mg	2回/日	75.9% (44/58)	81.8% (45/55)	78.8% (89/113)

( )内は例数

なお、海外において、活動期又は癒痕期の十二指腸潰瘍患者、活動期の胃潰瘍患者を対象とした試験<sup>2)</sup>においても、同程度の成績が得られている。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。(「用法・用量」の項参照)

アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を1日2回、7日間経口投与

#### ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

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た国内の臨床試験における除菌率は下表のとおりである。

### 胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率 (7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 200 mg (力価) ラベプラゾールナトリウム 10mg	2回/日	87.7% (57/65)	83.3% (45/54)	85.7% (102/119)
アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400 mg (力価) ラベプラゾールナトリウム 10mg	2回/日	89.7% (61/68)	87.8% (36/41)	89.0% (97/109)

( )内は例数

なお、海外で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>2)</sup>においても、同程度の成績が得られている。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。(「用法・用量」の項参照)

アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回500mg(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1日2回、7日間経口投与

## 【薬効薬理】

### 1. 抗菌作用

(1) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属等のグラム陽性菌、及び淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラベリス、インフルエンザ菌等のグラム陰性菌に対し抗菌作用を示す。作用形式は殺菌的であり、殺菌作用はアンピシリンより強い<sup>9)~12)</sup>。

(2) ヘリコバクター・ピロリに対する作用

1) 殺菌的な抗菌作用を示す。  
2) アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンとの併用における抗菌力には、相乗又は相加作用が認められ、いずれの菌株においても拮抗作用は認められていない。

### 2. ヘリコバクター・ピロリ感染症に対するアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビターの3剤療法

(1) アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにラ

ンソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。

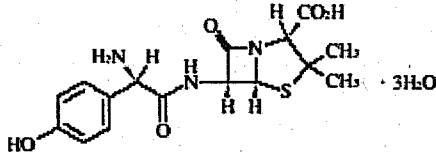
- (2) プロトンポンプインヒビターの強力な胃酸分泌抑制作用により胃内 pH を上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びピクラリスロマイシンの抗菌活性が高まると考えられる。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アモキシシリン水和物 (Amoxicillin Hydrate) 略号：AMPC

化学名：(2S, 5R, 6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

構造式：



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S·3H<sub>2</sub>O

分子量：419.45

融点：約195°C (分解)

性状：アモキシシリン水和物は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

### 【取扱い上の注意】

注意：錠剤は吸湿性のため防湿包装をしている。服用直前に錠剤を取り出すよう注意のこと。

(注：加湿虐待条件下で錠剤の外観変化がみられる。)

### 【包装】

カプセル250： 100カプセル (10カプセル×10)、  
500カプセル (10カプセル×50)

細粒10%： 100g、1g×100包

錠250： 100錠 (10錠×10)

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報No. 32, 1978 [R-05135]
- 2) 松本文夫：第21回日本化学療法学会総会シンポジウム Amoxycillin, 1973 [SAW-05134]
- 3) 楠 信男 他：日本化学療法学会雑誌 26 (3) :311, 1978 [SAW-00744]
- 4) 古谷 博 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1752, 1973 [SAW-00180]
- 5) 青河寛次 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1780, 1973 [SAW-00184]
- 6) 村川武雄 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1399, 1973 [SAW-00115]
- 7) 古沢悌二 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1624, 1973 [SAW-00161]
- 8) 日本化学療法学会雑誌 21 (8), 1973を中心集計
- 9) 三橋 進 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1355, 1973 [SAW-00113]
- 10) 小酒井望 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1359, 1973 [SAW-00133]

11) 中沢昭三 他：日本化学療法学会雑誌 21 (8) :1375, 1973

[SAW-00135]

12) 山口恵三 他：日本化学療法学会雑誌 37 (S-2) :97, 1989

[SAW-02506]

#### 2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号

☎0120-189-371

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

O-10SA

SgT  
SAW31115Z01

\*\*日本薬局方 アモキシシリンカプセル

アモリン®カプセル 125

アモリン®カプセル 250

「タケダ」

AMOLIN® CAPSULES 125 &amp; 250

	承認番号	薬価収載	販売開始
125	(51EM)395	1976年9月	1976年10月
250	(51EM)396	1976年9月	1976年10月

効能追加	2000年9月
再評価結果	2004年9月
再審査結果	2008年3月

**貯法**：室温保存。開封後も湿気を避けて保存すること。  
(本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。)

**使用期限**：外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

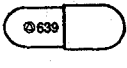
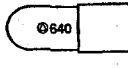
- (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2) 伝染性単核症のある患者  
[紅斑性丘疹の発現頻度が高いとの報告がある。]

## 【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

本剤は日本薬局方アモキシシリンカプセルである。

	アモリンカプセル 125	アモリンカプセル 250
1カプセル中の有効成分	アモキシシリン水和物 125mg(力価)	アモキシシリン水和物 250mg(力価)
色調・剤形	頭部及び胴部とも白色の硬カプセル剤	
識別コード	⊕ 639	⊕ 640
形状・号数	 3号	 2号
長径(mm)	15.8	18.8
短径(mm)	5.8	6.3

添加物：ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

## 【効能・効果】

## 〈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、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

## 〈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、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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

## 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 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。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
- (3) 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。

## 【用法・用量】

## 〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

アモキシシリン水和物として、通常成人 1回 250mg(力価)を 1日 3~4回経口投与する。

小児は 1日 20~40mg(力価)/kg を 3~4回に分割経口投与する。

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〕

## ○アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として 1回 750mg(力価)、クラリスロマイシンとして 1回 200mg(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。

## ○アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として 1回 750mg(力価)、メトロニダゾールとして 1回 250mg 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。

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。
- (2) 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少限の期間の投与にとどめること。
- (3) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に対してクラリスロマイシンと併用する場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして 1回 30mg 又は オメプラゾールとして 1回 20mg のいずれか 1剤を選択する。
- (4) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に対してメトロニダゾールと併用する場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして 1回 30mg、オメプラゾールとして 1回 20mg 又は ラベプラゾールナトリウムとして 1回 10mg のいずれか 1剤を選択する。

## 【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起しやすい体質を有する患者
  - (3) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続することがある。]
  - (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
  - (5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者[ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]



2. 重要な基本的注意

- (1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
- (2) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. 副作用

**ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症**：市販後の副作用の頻度調査(1978年8月時点)では525例中23例(4.4%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

**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、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与については、国内で行われた承認時までの試験で430例中217例(50.5%)に、市販後の調査で3,491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている(再審査終了時点)。また、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

なお、外国で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与)では680例中239例(35.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

**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**：アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン又はメトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起すことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (いずれも0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 顆粒球減少(0.1%未満)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)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直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合

	0.1~5%未満	0.1%未満
1) 過敏症 <sup>注2)</sup>	発熱、発疹、蕁麻疹	
2) 血液		好酸球増多、貧血
3) 肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
4) 消化器	下痢、悪心、食欲不振	
5) 菌交代症 <sup>注3)</sup>		口内炎、大腸炎(カンジダ、非感受性のクレブシエラ等による)
6) ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)

注2) このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

注3) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

ヘリコバクター・ピロリ感染症の場合

	5%以上	1~5%未満	1%未満
1) 消化器	軟便(13.7%)、下痢(9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
2) 肝臓 <sup>注4)</sup>		AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
3) 血液 <sup>注4)</sup>		好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血	血小板減少
4) 過敏症 <sup>注5)</sup>		発疹	痒疹
5) 精神神経系			頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
6) その他		トリグリセリド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性	倦怠感

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

注4) 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。

注5) このような場合には投与を中止すること。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
1) 消化器	下痢(13.2%)、味覚異常(8.7%)	悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
2) 肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
3) 過敏症		発疹
4) 精神神経系		頭痛、めまい

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン又はメトロニダゾール及びランソプラゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

4. 高齢者への投与

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

(2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、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。〕

### 6. 適用上の注意

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

### 7. その他の注意

- ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を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)を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。
- ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸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-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

### 【薬物動態】

#### アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用時の薬物動態

健康成人(6例)にアモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に経口投与した場合<sup>6)</sup>、本剤の薬物動態学的パラメーターは表のとおりである。

絶食下	
T <sub>max</sub>	1.7±0.5h
C <sub>max</sub>	10.05±1.62 μg/mL
T <sub>1/2</sub>	0.99±0.24h
AUC	29.04±7.15 μg·h/mL

6例の平均値±標準偏差

なお、3剤投与時の3剤各々の血中濃度は単独投与時の血中濃度とほぼ同様の推移を示す。

また、健康成人(7例)に3剤を同様の用量で同時に1日2回7日間反復経口投与した時、薬物動態に変化は認められていない。

注6)ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法・用量と異なる。  
〔【用法・用量】の項参照〕

### 【臨床成績】

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与)における除菌率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性。

#### ・胃潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	87.5% (84/96例)
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	89.2% (83/93例)

#### ・十二指腸潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	91.1% (82/90例)
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした。

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>7)</sup>においても、同程度の成績が認められている。

注7)各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。(【用法・用量】の項参照)

米国：アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国：アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回250mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、7日間経口投与

### 【薬効薬理】

#### 1. 抗菌作用<sup>1~4)</sup>

- 大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌等のグラム陰性菌、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌に対し抗菌作用を示し、最小発育阻止濃度(MIC)はアンピシリンとほぼ同等である。
- 作用は殺菌的で、殺菌作用はアンピシリンより強い。
- マウス実験的感染症において、経口投与によりアンピシリンよりすぐれた治療効果が認められている。
- アンピシリンと同様、penicillinaseにより不活化される。
- ヘリコバクター・ピロリに対する作用
  - 殺菌的な抗菌作用を示す。
  - アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンとの併用における抗菌力には、相乗又は相加作用が認められ、いずれの菌株においても拮抗作用は認められていない。

#### 2. 作用機序<sup>5)</sup>

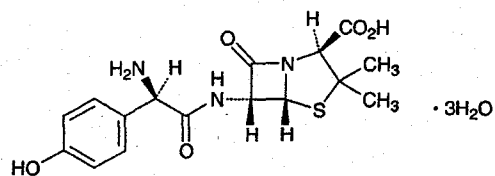
細菌の細胞壁の合成を阻害する。

#### 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症に対するアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与

- アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにランソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。
- プロトンポンプインヒビターの強力な胃酸分泌抑制作用により胃内pHを上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性が高まると考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式:



一般名:アモキシシリン水和物 (amoxicillin Hydrate)

[JAN]

略号:AMPC

化学名:(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-  
acetylamino]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyc-  
lo[3. 2. 0] heptane-2-carboxylic acid trihydrate

分子式: $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

分子量:419.45

融点:約195°C(分解)

性状:アモキシシリン水和物は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

## 【包装】

125mg(力価):100カプセル(10カプセル×10)

250mg(力価):100カプセル(10カプセル×10)

## 【主要文献】

- 1)Neu, H. C. et al. : Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 407, 1970.
- 2)Sutherland, R. et al. : ibid., 411, 1970.
- 3)Acred, P. et al. : ibid., 416, 1970.
- 4)Hunter, P. A. et al. : ibid., 4: 285, 1973.
- 5)上田 泰 他編:感染症学—基礎と臨床, 204, 1982. メジカルビュー社

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室

〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売(輸入)元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

処方せん医薬品<sup>(注1)</sup>

**貯法**：室温保存。開封後も湿気を避けて保存すること。  
(分包品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。)  
**使用期限**：外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

## アモリン<sup>®</sup>細粒 10%

「タケダ」

10% AMOLIN<sup>®</sup> FINE GRANULES

アモキシシリン水和物散 (略号:AMPC)

承認番号	薬価収載	販売開始
21300AMZ00684	2001年9月	1976年10月
	効能追加	2000年9月
	再評価結果	2004年9月
	再審査結果	2008年3月

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2) 伝染性単核症のある患者  
[紅斑性丘疹の発現頻度が高いとの報告がある。]

### 【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

1g中の有効成分	アモキシシリン水和物 100mg(力価)
性状	うすいだいだい色の細粒で芳香があり、味は甘い。
識別コード	Ⓐ 6411

添加物：黄色5号、香料、ヒドロキシプロピルセルロース、シリコン樹脂、精製白糖

### 【効能・効果】

#### 〈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、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

#### 〈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、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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

### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 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。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
- (3) 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。

### 【用法・用量】

#### 【ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症】

アモキシシリン水和物として、通常成人 1回 250mg(力価)を 1日 3~4回経口投与する。  
小児は 1日 20~40mg(力価)/kg を 3~4回に分割経口投与する。  
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】

#### ○アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回 750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(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。

#### ○アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回 750mg(力価)、メトロニダゾールとして1回250mg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。

### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。
- (2) 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少限の期間の投与にとどめること。
- (3) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に対してクラリスロマイシンと併用する場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg又はオメプラゾールとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。
- (4) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に対してメトロニダゾールと併用する場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続することがある。]
- (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [ビタミン K 欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
- (2) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

注1) 処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

### 3. 副作用

**ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症**：市販後の副作用の頻度調査(1978年8月時点)では525例中23例(4.4%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

**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、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与については、国内で行われた承認時までの試験で430例中217例(50.5%)に、市販後の調査で3,491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている(再審査終了時点)。また、アモキシシリン水和物、メトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

なお、外国で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与)では680例中239例(35.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

**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**：アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン又はメトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

#### (1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (いずれも0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 顆粒球減少(0.1%未満)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)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直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

**ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合**

	0.1~5%未満	0.1%未満
1) 過敏症 <sup>注2)</sup>	発熱、発疹、蕁麻疹	
2) 血液		好酸球増多、貧血
3) 肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇

4) 消化器	下痢、悪心、食欲不振	
5) 菌交代症 <sup>注3)</sup>		口内炎、大腸炎(カンジダ、非感受性のクレブシエラ等による)
6) ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)

注2)このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。  
注3)このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### ヘリコバクター・ピロリ感染症の場合

	5%以上	1~5%未満	1%未満
1) 消化器	軟便(13.7%)、下痢(9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
2) 肝臓 <sup>注4)</sup>		AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
3) 血液 <sup>注4)</sup>		好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血	血小板減少
4) 過敏症 <sup>注5)</sup>		発疹	痒疹
5) 精神神経系			頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
6) その他		トリグリセライド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性	倦怠感

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

注4)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。

注5)このような場合には投与を中止すること。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
1) 消化器	下痢(13.2%)、味覚異常(8.7%)	悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加
2) 肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
3) 過敏症		発疹
4) 精神神経系		頭痛、めまい

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン又はメトロニダゾール及びランソプラゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

#### 4. 高齢者への投与

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投

与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、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。〕

#### 6. その他の注意

- (1) ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、及びマウスにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。
- (2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗菌物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸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-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

#### 【薬物動態】

#### アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用時の薬物動態

健康成人(6例)にアモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に経口投与した場合<sup>注6)</sup>、本剤の薬物動態学的パラメータは表のとおりである。

絶食下	
T <sub>max</sub>	1.7±0.5h
C <sub>max</sub>	10.05±1.62 μg/mL
T <sub>1/2</sub>	0.99±0.24h
AUC	29.04±7.15 μg·h/mL

6例の平均値±標準偏差

なお、3剤投与時の3剤各々の血中濃度は単独投与時の血中濃度とほぼ同様の推移を示す。

また、健康成人(7例)に3剤を同様の用量で同時に1日2回7日間反復経口投与した時、薬物動態に変化は認められていない。

注6)ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法・用量と異なる。  
(【用法・用量】の項参照)

#### 【臨床成績】

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与)における除菌率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性。

#### ・胃潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン 水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	87.5% (84/96例)
アモキシシリン 水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	89.2% (83/93例)

#### ・十二指腸潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	91.1% (82/90例)
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした。

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>注7)</sup>においても、同程度の成績が認められている。

注7)各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。(【用法・用量】の項参照)

米国：アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国：アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回250mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を1日2回、7日間経口投与

#### 【薬効薬理】

#### 1. 抗菌作用<sup>1~4)</sup>

- (1) 大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌等のグラム陰性菌、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌に対し抗菌作用を示し、最小発育阻止濃度(MIC)はアンピシリンとほぼ同等である。
- (2) 作用は殺菌的で、殺菌作用はアンピシリンより強い。
- (3) マウス実験的感染症において、経口投与によりアンピシリンよりすぐれた治療効果が認められている。
- (4) アンピシリンと同様、penicillinaseにより不活化される。
- (5) ヘリコバクター・ピロリに対する作用

- 1) 殺菌的な抗菌作用を示す。
- 2) アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの併用における抗菌力には、相乗又は相加作用が認められ、いずれの菌株においても拮抗作用は認められていない。

#### 2. 作用機序<sup>5)</sup>

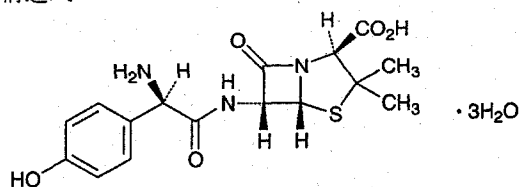
細菌の細胞壁の合成を阻害する。

#### 3. ヘリコバクター・ピロリ感染症に対するアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビターの3剤投与

- (1) アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにランソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。
- (2) プロトンポンプインヒビターの強力な胃酸分泌抑制作用により胃内pHを上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性が高まると考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式:



一般名: アモキシシリン水和物 (amoxicillin Hydrate)

[JAN]

略号: AMPC

化学名: (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

分子式:  $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

分子量: 419.45

融点: 約 195°C (分解)

性状: アモキシシリン水和物は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

## 【包装】

100g、120g(1g 分包, 4包×30)

## 【主要文献】

- 1) Neu, H. C. et al. : Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 407, 1970.
- 2) Sutherland, R. et al. : *ibid.*, 411, 1970.
- 3) Acred, P. et al. : *ibid.*, 416, 1970.
- 4) Hunter, P. A. et al. : *ibid.*, 4:285, 1973.
- 5) 上田 泰 他編: 感染症学—基礎と臨床, 204, 1982. メジカルビュー社

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室  
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号  
フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売(輸入)元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

(5) クラリスロマイシン  
添付文書案



貯法:室温保存

使用期限:外箱に表示

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

\*処方せん医薬品<sup>③</sup>

**クラリス錠200**

**Clarith tab. 200**




クラリスロマイシン製剤

承認番号	3AM-251
薬価収載	1991年5月
販売開始	1991年6月
再審査結果	2009年3月
** 効能追加	200X年X月
再評価結果	2004年9月

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
1. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者  
2. ピモジド、エルゴタミン含有製剤を投与中の患者[相互作用]の項参照]

**【組成・性状】**

販売名	クラリス錠200
成分・含量	1錠中 日局 クラリスロマイシン 200mg(力価)
添加物	デンブングリコール酸ナトリウム、トモロコシデンブ、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、ショ糖脂肪酸エステル、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

販売名	剤形	外形・サイズ等		
		上面	下面	側面
クラリス錠200	白色フィルムコーティング錠			
		直径(mm)	厚み(mm)	重量(mg)
		約8.6	約5.4	約250

2. 非結核性抗酸菌症  
(適応菌種)  
本剤に感性のマイコバクテリウム属  
(適応症)  
マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日 800mg(力価)を2回に分けて経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症  
(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

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)及びピ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、ただし、1回 400mg(力価)1日2回を上限とする。

**\*\* 【効能・効果、用法・用量】**

効能・効果	用法・用量
1. 一般感染症 ( <u>適応菌種</u> ) 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  ( <u>適応症</u> ) ●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	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。

**\*\* 効能・効果に関連する使用上の注意**

1. 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。
2. 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
3. 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。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療に必要な最小限の期間の投与にとどめること。
  2. 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン<sup>1)</sup>等を参考に併用療法を行うこと。
  3. 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。
- | 疾患名                       | 投与期間   |
|---------------------------|--|
| 肺MAC症                     | 排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。 |
| 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症 | 臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。  |
4. 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤(キノロン系薬剤など)への変更が必要である。
  5. クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。
  6. 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

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

**\*\* 2. 重要な基本的注意**

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

**3. 相互作用**

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

**(1) 併用禁忌(併用しないこと)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド [オーラップ]	QT 延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が報告されている。	本剤の CYP 3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤 [カフォルゴット] [クリアミン] [ジヒデルゴット]	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	

**(2) 併用注意(併用に注意すること)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	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-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
テオフィリン アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン	テオフィリン中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリン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、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、テオフィリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ジソピラミド	QT 延長、低血糖等が報告されているので、心電図、自覚症状等に注意し、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 CYP3A4 に対する阻害作用により、ジソピラミドの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等が報告されているので、カルバマゼピンの血中濃度の推移、自覚症状等に注意し、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 CYP3A4 に対する阻害作用により、カルバマゼピンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シクロスポリン	腎障害等が報告されているので、シクロスポリンの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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 CYP3A4 に対する阻害作用により、シクロスポリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等が報告されているので、タクロリムスの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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 CYP3A4 に対する阻害作用により、タクロリムスの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
クマリン系抗凝固剤 ワルファリンカリウム等	プロトンピン時間延長等が報告されているので、血液凝固能検査値等に注意し、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 CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
ベンゾジアゼピン系薬剤 CYP3A4 で代謝される薬剤 トリアゾラム ミダゾラム等	傾眠等の中樞神経系抑制作用の増強が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エレトリプタン臭化水素酸塩	エレトリプタンの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、エレトリプタンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。
カルシウム拮抗剤 CYP3A4 で代謝される薬剤 ニフェジピン ベラパミル塩酸塩等	血圧低下(ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エプレレノン	エプレレノンの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、エプレレノンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、イトラコナゾールの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シンバスタテン アトルバスタテン カルシウム水和物 ロバスタテン (国内未承認)	筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいので、筋肉痛、脱力感等の症状及び CK(CPK)上昇、血中・尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に十分注意し、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。 腎機能障害のある患者には特に注意すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スルホニル尿素系 血糖降下剤 グリベンクラミド 等	低血糖(意識障害に至ることがある)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、本剤との併用により、左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
コルヒチン	コルヒチン中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋痛、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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、コルヒチンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。
ジエノゲスト	ジエノゲストの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、ジエノゲストの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ホスホジエステラ ーゼ 5 阻害剤 シルデナフィル クエン酸塩等	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、シルデナフィルの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇することが報告されている。
HIVプロテアーゼ阻 害剤 リトナビル サキナビルメシ ル酸塩等	本剤の未変化体の血中濃度が上昇する可能性がある。 また、サキナビルとの併用において、サキナビルの血中濃度が上昇し、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	本剤と左記薬剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
デラビルジンメシル 酸塩	デラビルジンの未変化体の血中濃度が上昇することが報告されている。 また、本剤の未変化体の血中濃度が上昇し、活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	本剤とデラビルジンの CYP3A4 に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
エファビレンツ ネビラピン	本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇することが報告されている。	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	本剤の作用が减弱する可能性があるため、その場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	リファンピシンの CYP3A4 に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進され、本剤の未変化体の血中濃度が約 1/8 に低下するとの報告がある。
リファブテン	ぶどう膜炎等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、リファブテンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

4. 副作用

一般感染症

承認時: 総症例 3,894 例(成人 2,885 例、小児 1,009 例)中、副作用は成人 96 例(3.33%)、小児 21 例(2.08%) 合計 117 例(3.00%)に認められた。副作用の種類は主に腹痛、下痢等の消化器症状で成人 84 件、小児 20 件、合計 104 件(2.67%)であった。臨床検査値の変動は、ALT(GPT)上昇(成人 2.44%、小児 2.05%)、AST(GOT)上昇(成人 1.74%、小児 2.05%)、好酸球増多(成人 1.52%、小児 3.68%)が主なものであった。

再審査終了時: 市販後の使用成績調査において総症例 22,964 例(成人 16,897 例、小児 6,067 例)中、副作用は成人 129 例(0.76%)、小児 54 例(0.89%) 合計 183 例(0.80%)に認められた。その主なものは発疹 41 件(0.18%)、下痢 32 件(0.14%)であった。また、主な臨床検査値の変動は、ALT(GPT)上昇 70 件(1.65%)、AST(GOT)上昇 63 件(1.48%)、好酸球増多 40 件(1.06%)であった。

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

承認時: 日本国内におけ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)症を対象とした臨床試験では総症例 6 例中、副作用は 2 例(33.3%)に認められ、副作用の種類は腹痛及び肝機能検査異常であった。

海外の臨床試験: 米国におけ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)症を対象とした臨床試験では総症例 496 例中、副作用は 181 例(36.5%)に認められた。副作用の種類は主に嘔気(19.6%)、嘔吐(12.7%)、味覚倒錯(8.7%)、腹痛(7.3%)、下痢(6.7%)、等 416 件であった。

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)

承認時: 国内で行われた試験では 430 例中 217 例(50.5%)に、外国で行われた試験では 548 例中 179 例(32.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

再審査終了時: 市販後の使用成績調査において総症例 3,491 例中 318 例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

(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)

承認時: 国内で行われた試験では 513 例中 273 例(53.2%)に副作用が認められている。[用法・用量変更時の製造販売後臨床試験を含む]

再審査終了時: 市販後の高齢者に対する特定使用成績調査において総症例 473 例中 40 例(8.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用の場合)

承認時: 国内で行われた試験では 508 例中 205 例(40.4%)に副作用が認められている。

(1)重大な副作用

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

Necrolysis: TEN)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 6) **PIE 症候群・間質性肺炎(頻度不明):** 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う PIE 症候群・間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **偽膜性大腸炎、出血性大腸炎(頻度不明):** 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **横紋筋融解症(頻度不明):** 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 9) **痙攣(頻度不明):** 痙攣(強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) **アレルギー性紫斑病(頻度不明):** アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) **急性腎不全(頻度不明):** 急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

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

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹 <sup>※</sup>		痒痒感
精神神経系		不眠	幻覚 <sup>※</sup> 失見当識 <sup>※</sup> 意識障害 <sup>※</sup> せん妄 <sup>※</sup> 躁病 <sup>※</sup>
感覚器		味覚異常 (にがみ等)	耳鳴 <sup>※</sup> 聴力低下 <sup>※</sup> 嗅覚異常 <sup>※</sup>
消化器	嘔気 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 舌変色	口腔内びらん <sup>※</sup> 胸やけ 口渴 歯牙変色 <sup>※</sup>
血液	好酸球増多		
中枢神経系		めまい	振戦 <sup>※</sup> しびれ(感) <sup>※</sup>
肝臓	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇	$\gamma$ -GTP 上昇 LDH 上昇 Al-P 上昇	
その他		倦怠感 頭痛	浮腫 カンジダ症 <sup>※</sup> 動悸 <sup>※</sup> 発熱 筋痛 CK(CPK)上昇 <sup>※</sup>

注)あらわれた場合には投与を中止すること。

(3)米国におけ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)症を対象とした臨床試験で認められた副作用

	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満
神経系			めまい 不眠症 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	味覚倒錯	難聴 耳鳴	味覚喪失 結膜炎
消化器	嘔気 嘔吐 腹痛 下痢	鼓腸放屁 消化不良	便秘 食欲不振 おくび 口渇 舌炎 舌変色
呼吸器			しゃっくり
泌尿器			陰モニリア症
皮膚		発疹	痒痒感 黄斑丘疹性皮膚疹 瘡瘍 帯状疱疹 紫斑皮膚疹 発汗
肝臓		AST(GOT) 上昇 Al-P 上昇	ALT(GPT)上昇 胆汁性黄疸 肝炎 ビリルビン上昇
腎臓			BUN 上昇 クレアチニン上昇
腺臓			アミラーゼ上昇
筋・骨格			筋肉痛 関節痛
全身症状		頭痛 無力症	モニリア症 疼痛 発熱 胸痛 さむけ 光線過敏性反応
その他			酵素上昇 高尿酸血症

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

	5%以上	1~5%未満	1%未満
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹	痒痒
精神神経系			頭痛 しびれ感 めまい 眠気 不眠 うつ状態

	5%以上	1~5%未満	1%未満
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 <sup>注2)</sup>		好中球減少 好酸球増多	貧血 白血球増多 血小板減少
肝臓 <sup>注2)</sup>		AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 LDH 上昇 γ-GTP 上昇	Al-P 上昇 ビリルビン上昇
その他		尿蛋白陽性 トリグリセライド上昇 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全ての除菌療法(3剤併用)の承認時(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)の国内臨床試験成績に基づいている。

注1)このような場合には投与を中止すること。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

なお、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において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度 1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
消化器	下痢(13.7%) 味覚異常(9.9%)	悪心 口内炎 舌炎
その他		頭痛 めまい 陰モニリア症

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること【薬物動態】の項参照。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

なお、国外における試験で次のような報告がある。SD 系ラット(15~150mg/kg/日)及びCD-1系マウス(15~1,000mg/kg/日)において、それぞれ母動物に毒性があらわれる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

った。

また、ラットにクラリスロマイシン(160mg/kg/日)、ランソプラゾール(50mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

さらに、ラットにクラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)、ラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。

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

なお、動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

### 7. 小児等への投与

低出生体重児および新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 8. 適用上の注意

(1)レジオネラ肺炎の治療において単独で使用する事が望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。

- 1)中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。
- 2) *in vitro* 抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシンまたはシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。

(2)投与時:健康人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。

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

### 9. その他の注意

(1)ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)とランソプラゾール(15mg/kg/日以上)の4週間併用経口投与した試験、及びイ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。

(2)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意:ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸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-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度

(1)健康成人、小児<sup>2,3)</sup>

健康成人に200mg、400mg(力価)を、また小児に5mg(力価)/kg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ーの値は以下のようであった。なお、個体間のバラツキは少なく、食事による影響もほとんど認められなかった。また、アモキシシリン水和物、ランソプラゾール又はオメプラゾールと併用して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ーの値は以下のようであった。

	測定法	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
成人(n=8)200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人(n=8)400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

	測定法	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
成人(n=6)400mg、 アモキシシリン 水和物、ランソ プラゾール併用時	HPLC 未変体	1.39	2.0	4.5	10.36
	HPLC 代謝物	0.78	1.8	7.4	8.02
成人(n=12)400mg、 アモキシシリン 水和物、オメ プラゾール併 用時 <sup>注2)</sup>	HPLC 未変体	1.34	1.8	5.3	10.22
	HPLC 代謝物	0.81	2.0	8.1	9.84
小児(n=6) 5mg/kg	HPLC 未変体	1.05	1.4	1.8	3.54
	HPLC 代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37

注1)アモキシシリン水和物1,000mg、ランソプラゾール30mg

注2)アモキシシリン水和物1,000mg、オメプラゾール20mg

アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムと併用して400mg(力価)を1日2回7日間(計12回)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ーの値は以下のようであった。

	測定法	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
成人(EM <sup>注1)</sup> 、n=15) 400mg、アモキシシ リン水和物、ラベ プラゾールナトリ ウム併用時 <sup>注2)</sup>	HPLC 未変体	2.33	2.4	6.43	17.50
	HPLC 代謝物	0.82	2.6	9.71	7.65
成人(PM <sup>注1)</sup> 、n=4) 400mg、アモキシシ リン水和物、ラベ プラゾールナトリ ウム併用時 <sup>注2)</sup>	HPLC 未変体	1.99	2.5	4.49	14.03
	HPLC 代謝物	0.95	2.4	7.51	8.46

注1)肝代謝酵素チトクロームP4502C19遺伝子型

EM; extensive metabolizer

PM; poor metabolizer

注2)アモキシシリン水和物750mg、ラベプラゾールナトリウム20mg

(2)腎機能障害者<sup>4)</sup>

腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者に200mg(力価)を空腹時単回経口投与し、クレアチニンクリアランス(Ccr)とその体内動態との関係を検討した結果、腎機能の低下に伴ってCmax、AUCは増加、T<sub>1/2</sub>は延長した(測定法:Bioassay)。

クレアチニン クリアランス (mL/min)	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
Ccr ≧ 100(n=5)	2.02	1.24	2.38	8.89
Ccr ≧ 50(n=5)	2.15	1.89	5.74	21.69
Ccr ≧ 30(n=5)	2.55	0.96	4.69	18.73
Ccr ≧ 5(n=5)	3.54	1.48	6.13	36.89

(3)高齢者<sup>5)</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、その体内動態を検討した結果、健康成人と比べるとTmax、T<sub>1/2</sub>はほぼ同様であったが、Cmax、AUCは明らかに高かった(測定法:Bioassay)。

	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
高齢者(n=3)	3.72	2.3	4.2	19.20

2. 組織内移行<sup>6)~1)</sup>

健康成人における唾液、また、患者における喀痰、気管支分泌物等への移行性を測定した結果、それぞれの組織への移行は良好で、血清中濃度と同等もしくはそれ以上の濃度を示した。また、皮膚、扁桃、上顎洞粘膜等

の組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上まわった。なお、ヒト血清蛋白結合率は42～50%であった。

### 3. 代謝・排泄<sup>2)12)~15)</sup>

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験において、本剤は主として CYP3A4 で代謝されることが報告されている。また、CYP3A4 に対する阻害作用を有する。

ヒトにおける主代謝物は14位水酸化体であり、血清中には未変化体とほぼ同量存在し、尿中には投与後24時間までに30～50%が主に未変化体及び14位水酸化体として排泄された。

### 【臨床成績】<sup>16)~20)</sup>

- 皮膚科領域感染症、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、扁桃炎、中耳炎、歯科口腔外科領域感染症、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)症に対する二重盲検比較試験、及び胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対する二重盲検比較試験、オープン試験で本剤の有用性が認められた。
- 下記の疾患に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験により本剤の有用性が認められた。

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)	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 ( 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	
日本	50.0 ( 2 / 4 )
(米国)	(77.0 (114/148))

疾患名	有効率(%) 【有効以上】
胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症(除菌率) (ランソプラゾールとの併用の場合)	
胃潰瘍 (400mg) <sup>注1)</sup>	87.5( 84 / 96)
(800mg) <sup>注2)</sup>	89.2( 83 / 93)
十二指腸潰瘍 (400mg) <sup>注1)</sup>	91.1( 82 / 90)
(800mg) <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)	
胃・十二指腸潰瘍 (800mg) <sup>注5)</sup>	78.8( 89 / 113)
(400mg) <sup>注6)</sup>	81.1(116/143)
(800mg) <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) <sup>注9)</sup>	87.7( 57 / 65)
(800mg) <sup>注10)</sup>	89.7( 61 / 68)
十二指腸潰瘍 (400mg) <sup>注9)</sup>	83.3( 45 / 54)
(800mg) <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)。承認の効能・効果、用法・用量と異なる「効能・効果、用法・用量」の項参照

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)。承認の効能・効果、用法・用量と異なる「効能・効果、用法・用量」の項参照

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。承認の効能・効果、用法・用量と異なる「効能・効果、用法・用量」の項参照

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日間経口投与。

注10) クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回10mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注11) 胃・十二指腸潰瘍等におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験(クラリスロマイシンとして1回500mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回20mgの3剤を同時に1日2回経口投与)。承認の効能・効果、用法・用量と異なる「効能・効果、用法・用量」の項参照

【薬効薬理】

1. 抗菌作用<sup>30)~39)</sup>

- (1)ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌の好気性グラム陽性菌、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、百日咳菌、カンピロバクター属等の一部のグラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)及びヘリコバクター・ピロリに抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生物質と同等以上である。一方、各種感染症モデルにおいては、本剤の良好な組織移行性を反映し、更に優れた防御及び治療効果を示す。
- (2)ヒト主代謝物 14 位水酸化体の抗菌力は、ブドウ球菌属等に対しては未変化体とほぼ同等であるが、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)及びヘリコバクター・ピロリに対しては未変化体より弱い。

2. 作用機序<sup>40)</sup>

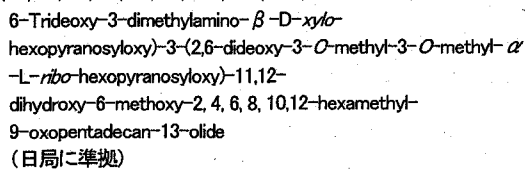
細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合し、蛋白合成を阻害する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:クラリスロマイシン(JAN)

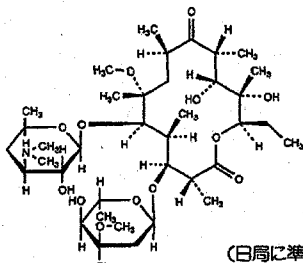
clarithromycin (JAN, INN)

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



略号:CAM

構造式:



(日局に準拠)

分子式: C<sub>38</sub>H<sub>60</sub>NO<sub>13</sub>

分子量: 747.95

性状: 白色の結晶性の粉末で、においはなく味は苦い。アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 220~227°C

【承認条件】

○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

今後、再審査期間の終了までは、後天性免疫不全症候群に伴う播種性マイコバクテリア感染症について国内で使用される症例に関しては、可能な限り全投与症例を市販後調査の対象とし、本剤が他剤と併用されることを踏まえて、臨床効果、副作用、併用薬、及び薬物相互作用等に関してデータの収集を行い、再審査の申請資料として提出すること。

【包装】

PTP100錠、PTP500錠

【主要文献】

- 1) Griffith, D. E., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 175, 367( 2007)
- 2) 諏訪俊男ほか: Chemotherapy, 36( 12), 921( 1988)
- 3) 坂田英明ほか: 日本化学療法学会雑誌, 57( 2), 97( 2009)
- 4) 瀧井昌英ほか: Chemotherapy, 37( 1), 15( 1989)
- 5) 足立暁ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 660( 1988)
- 6) 佐々木次郎ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 1058( 1988)
- 7) 古賀宏延ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 698( 1988)
- 8) 力富直人ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 715( 1988)
- 9) 塙伸太郎ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 950( 1988)
- 10) 宮崎康博ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 926( 1988)
- 11) 諏訪俊男ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 213( 1988)
- 12) Suzuki, A., et al.: Drug Metab. Pharmacokin., 18( 2), 104( 2003)
- 13) Mayhew, B. S., et al.: Drug Metab. Dispos., 28( 9), 1031( 2000)
- 14) 本廣孝ほか: Jpn. J. Antibiot., 42( 2), 465( 1989)
- 15) 諏訪俊男ほか: Chemotherapy, 36( 12), 933( 1988)
- 16) 原耕平ほか: Chemotherapy, 37( 2), 200( 1989)
- 17) 原耕平ほか: Chemotherapy, 37( 3), 314( 1989)
- 18) 河村正三ほか: 耳鼻と臨床, 35( 1), 134( 1989)
- 19) 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床, 35( 1), 113( 1989)
- 20) 野原望ほか: Chemotherapy, 37( 2), 172( 1989)
- 21) 佐々木次郎ほか: Jpn. J. Antibiot., 42( 4), 983( 1989)
- 22) Asaka, M., et al.: Helicobacter, 6( 3), 254( 2001)
- 23) Schwartz, H., et al.: Am. J. Gastroenterol., 93( 4), 584( 1998)
- 24) Fennerty, M. B., et al.: Arch. Intern. Med., 158, 1651( 1998)
- 25) Misiewicz, J. J., et al.: Gut, 41, 735( 1997)
- 26) Lind, T., et al.: Helicobacter, 1( 3), 138( 1996)
- 27) Malfertheiner, P., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther., 13( 6), 703( 1999)
- 28) Kuwayama, H., et al.: Clin. Drug Invest., 25( 5), 293( 2005)
- 29) Higuchi, K., et al.: Clin. Drug Invest., 26( 7), 403( 2006)
- 30) 小野武夫ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 1( 1988)
- 31) 五島瑛智子ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 35( 1988)
- 32) 横田健ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 59( 1988)
- 33) 西野武志ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 95( 1988)
- 34) 長手尊俊ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 129( 1988)
- 35) 加藤直樹ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 71( 1988)
- 36) 洲崎健ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 111( 1988)
- 37) 吉沢花子ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 117( 1988)
- 38) 長手尊俊ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 156( 1988)
- 39) Cederbrant, G., et al.: J. Antimicrob. Chemother., 34, 1025( 1994)
- 40) 懸川友人ほか: Chemotherapy, 36( S-3), 123( 1988)

【文献請求先】

大正富山医薬品株式会社 お客様相談室  
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1  
電話 03-3985-5599



発売  
大正富山医薬品株式会社  
東京都豊島区高田3-25-1



製造販売  
大正製薬株式会社  
東京都豊島区高田3-24-1



\*20xx 年 x 月改訂(第 2x 版)  
2010 年 3 月改訂  
貯法: 室温保存  
使用期限: ラベル、ケースに記載

日本標準商品分類番号  
876149

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

処方せん医薬品<sup>準</sup>

# クラリッド<sup>®</sup> 錠 200mg

〈クラリスロマイシン錠〉

◎登録商標  
(アボットラボラトリーズ所有)

承認番号  
20300AMZ00254000  
薬価収載  
1991年 5 月  
販売開始  
1991年 6 月  
再審査結果  
2009 年 3 月  
効能追加\*  
20xx 年 x 月  
再評価結果  
2004年 9 月

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

## Klaricid<sup>®</sup>

<b>■禁忌(次の患者には投与しないこと)</b>	
(1)本剤に対して過敏症の既往歴のある患者	
(2)ピモジド、エルゴタミン含有製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕	

### ■組成・性状

販売名	クラリッド錠 200mg		
成分・含量	1錠中 日局クラリスロマイシン 200mg(力価)		
添加物	カルボキシメチルスターチナトリウム、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、ショ糖脂肪酸エステル、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		
色・剤形	白色のフィルムコート錠	外形	
大きさ	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)
	約8.6	約5.4	約0.25
	識別コード	012	

### ■効能・効果、用法・用量\*

効能・効果	用法・用量
<b>1. 一般感染症</b> <適応菌種> 本剤に感性的ブドウ球菌属、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	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。
<b>2. 非結核性抗酸菌症</b> <適応菌種> 本剤に感性的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	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。

効能・効果	用法・用量
<b>3. ヘリコバクター・ピロリ感染症</b> <適応菌種> 本剤に感性的ヘリコバクター・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	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ルの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減することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>\*

- 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。
- 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
- 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。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>\*

- 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。
- 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性 MAC 症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン<sup>1)</sup>等を参考に併用療法を行うこと。
- 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。

疾患名	投与期間
肺 MAC 症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるので治療終了後においても定期的な検査が必要である。
後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性 MAC 症	臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

- (4)免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。
- (5)クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。
- (6)本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。

### ■使用上の注意\*

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

#### 2. 重要な基本的注意\*

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

#### 3. 相互作用

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

#### (1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド 〔オーバーラップ〕	QT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が報告されている。	本剤はCYP 3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤 〔カフェルゴット、クリアミン、ジヒデルゴット〕	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	

#### (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	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-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
テオフィリン アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン	テオフィリン中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリン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、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、テオフィリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ジソピラミド	QT延長、低血糖等が報告されているので、心電図、自覚症状等に注意し、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CYP3A4に対する阻害作用により、ジソピラミドの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等が報告されているので、カルバマゼピンの血中濃度の推移、自覚症状等に注意し、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CYP3A4に対する阻害作用により、カルバマゼピンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シクロスポリン	腎障害等が報告されているので、シクロスポリンの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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CYP3A4に対する阻害作用により、シクロスポリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等が報告されているので、タクロリムスの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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CYP3A4に対する阻害作用により、タクロリムスの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	プロトロンビン時間延長等が報告されているので、血液凝固能検査値等に注意し、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CYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
ベンゾジアゼピン系薬剤 CYP3A4で代謝される薬剤 トリアゾラム ミダゾラム等	傾眠等の中枢神経系抑制作用の増強が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エレトリプタン臭 化水素酸塩	エレトリプタンの作用が 増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、エレトリプタン の代謝が阻害され、 その血中濃度が上 昇する可能性がある。
カルシウム拮抗剤 CYP3A4 で代謝さ れる薬剤 ニフェジピン ベラパミル塩 酸塩等	血圧低下（ふらつき、脱 力感、嘔気）、頻脈、徐 脈等が報告されてい るので、異常が認められた 場合には、投与を中止す る等の適切な処置を行 うこと。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、左記薬剤の代謝 が阻害され、それら の血中濃度が上昇 する可能性がある。
エプレレノン	エプレレノンの作用が 増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、エプレレノンの 代謝が阻害され、そ の血中濃度が上昇 する。
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作 用が増強される可能性 がある。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、イトラコナゾ ールの代謝が阻害さ れ、その血中濃度が 上昇する。
シンバスタチン アトルバスタチン カルシウム水和物 ロバスタチン (国内未承認)	筋肉痛、脱力感、 CK(CPK)上昇、血中及 び尿中ミオグロビン上 昇を特徴とし、急激な腎 機能悪化を伴う横紋筋 融解症があらわれやす いので、筋肉痛、脱力感 等の症状及び CK(CPK) 上昇、血中・尿中ミオグ ロビン上昇等の検査値 異常に十分注意し、異常 が認められた場合には、 投与を中止する等の適 切な処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、左記薬剤の代謝 が阻害され、それら の血中濃度が上昇 する可能性がある。 腎機能障害のある 患者には特に注意 すること。
スルホニル尿素系 血糖降下剤 グリベンクラミ ド等	低血糖（意識障害に至る ことがある）が報告され ているので、異常が認め られた場合には、投与を 中止し、ブドウ糖の投与 等の適切な処置を行う こと。	機序は明確ではな いが、本剤との併用 により、左記薬剤の 血中濃度が上昇す る可能性がある。
コルヒチン	コルヒチン中毒症状（汎 血球減少、肝機能障害、 筋痛、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、投与を中止 する等の適切な処置を 行うこと。	本剤の CYP 3A4 に対 する阻害作用によ り、コルヒチンの代 謝が阻害され、その 血中濃度が上昇す る可能性がある。
ジェノゲスト	ジェノゲストの作用が 増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、ジェノゲストの 代謝が阻害され、そ の血中濃度が上昇 する。
ホスホジエステラ ーゼ 5 阻害剤 シルデナフィル クエン酸塩等	左記薬剤の作用が増強 される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、シルデナフィル の代謝が阻害され、 その血中濃度が上 昇することが報告 されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル サキナビルメシ ル酸塩等	本剤の未変化体の血中 濃度が上昇する可能性 がある。 また、サキナビルとの併 用において、サキナビル の血中濃度が上昇し、本 剤の活性代謝物の血中 濃度が低下することが報 告されている。	本剤と左記薬剤の CYP3A4 に対する阻 害作用により、相互 に代謝が阻害され る。
デラビルジンメシ ル酸塩	デラビルジンの未変化 体の血中濃度が上昇す ることが報告されてい る。また、本剤の未変化 体の血中濃度が上昇し、 活性代謝物の血中濃度 が低下することが報告 されている。	本剤とデラビルジン の CYP3A4 に対す る阻害作用により、 相互に代謝が阻害 される。
エファピレンツ ネビラピン	本剤の未変化体の血中 濃度が低下し、活性代謝 物の血中濃度が上昇す ることが報告されてい る。	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	本剤の作用が減弱する 可能性がある。その 場合には、投与を中止す る等の適切な処置を行 うこと。	リファンピシンの CYP3A4 に対する誘 導作用により、本剤 の代謝が促進され、 本剤の未変化体の 血中濃度が約 1/8 に低下するとの報 告がある。
リファブチン	ぶどう膜炎等が報告さ れているので、異常が認 められた場合には、投与 を中止する等の適切な 処置を行うこと。	本剤の CYP3A4 に対 する阻害作用によ り、リファブチンの 代謝が阻害され、そ の血中濃度が上昇 する。

#### 4. 副作用\*

##### 一般感染症

承認時：総症例3,894例(成人2,885例、小児1,009例)中、副作用は成人96例(3.33%)、小児21例(2.08%)、合計117例(3.00%)に認められた。副作用の種類は主に腹痛、下痢等の消化器症状で成人84件、小児20件、合計104件(2.67%)であった。臨床検査値の変動は、ALT(GPT)上昇(成人2.44%、小児2.05%)、AST(GOT)上昇(成人1.74%、小児2.05%)、好酸球増多(成人1.52%、小児3.68%)が主なものであった。

再審査終了時：市販後の使用成績調査において総症例 22,964例(成人16,897例、小児6,067例)中、副作用は成人129例(0.76%)、小児54例(0.89%)、合計183例(0.80%)に認められた。その主なものは発疹41件(0.18%)、下痢32件(0.14%)であった。また、主な臨床検査値の変動は、ALT(GPT)上昇70件(1.65%)、AST(GOT)上昇63件(1.48%)、好酸球増多40件(1.06%)であった。

##### 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

承認時：日本国内におけ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)症を対象とした臨床試験では総症例6例中、副作用は2例(33.3%)に認められ、副作用の種類は腹痛及び肝機能検査異常であった。

海外の臨床試験：米国におけ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)症を対象とした臨床試験では総症例496例中、副作用は181例(36.5%)に認められた。副作用の種類は主に嘔気(19.6%)、嘔吐(12.7%)、下痢(6.7%)、腹痛(7.3%)、味覚倒錯(8.7%)等416件であった。

**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クラリスロマイシンとの併用の場合)**

承認時：国内で行われた試験では430例中217例(50.5%)に、  
外国で行われた試験では548例中179例(32.7%)に臨床検査値  
の異常を含む副作用が認められている。

再審査終了時：市販後の使用成績調査において総症例3,491  
例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認め  
られている。

(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)

承認時：国内で行われた試験では513例中273例(53.2%)に  
副作用が認められている。[用法・用量変更時の製造販売後  
臨床試験を含む]

再審査終了時：市販後の高齢者に対する特定使用成績調査  
において総症例473例中40例(8.5%)に臨床検査値の異常を  
含む副作用が認められている。

(アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムと  
の併用の場合)

承認時：国内で行われた試験では508例中205例(40.4%)に  
副作用が認められている。

**(1) 重大な副作用**

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：シ  
ョック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、  
痙攣、発赤等)をおこすことがあるので、観察を十分  
に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、  
適切な処置を行うこと。
- 2) QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室  
細動(頻度不明)：QT延長、心室頻拍(Torsades de  
pointesを含む)、心室細動があらわれることがあり  
ますので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、  
投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT延長  
等の心疾患のある患者には特に注意すること。[「慎重  
投与」の項参照]。
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全(頻度不明)：劇  
症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、  
Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があら  
われることがあるので、観察を十分に行い、異常が認  
められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行う  
こと。
- 4) 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、  
無顆粒球症(頻度不明)：血小板減少、汎血球減少、溶  
血性貧血、白血球減少、無顆粒球症があらわれること  
があるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行  
い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切  
な処置を行うこと。
- 5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、**中毒性  
表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)**  
(頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候  
群)、**中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal  
Necrolysis：TEN)**があらわれることがあるので、観  
察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を  
中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を  
行うこと。
- 6) **PIE症候群・間質性肺炎**(頻度不明)：発熱、咳嗽、呼  
吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症  
候群・間質性肺炎があらわれることがあるので、このよ  
うな症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎  
皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **偽膜性大腸炎、出血性大腸炎**(頻度不明)：偽膜性大腸  
炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれること  
があるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、  
投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) **横紋筋融解症**(頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)  
上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横  
紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分  
に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、  
適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性  
腎不全の発症に注意すること。

9) **痙攣**(頻度不明)：痙攣(強直間代性、ミオクロヌス、意  
識消失発作等)があらわれることがあるので、観察を十  
分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、  
適切な処置を行うこと。

10) **アレルギー性紫斑病**(頻度不明)：アレルギー性紫斑病  
があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異  
常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置  
を行うこと。

11) **急性腎不全**(頻度不明)：急性腎不全があらわれること  
があるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中ク  
レアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場  
合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**(2) その他の副作用**

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

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹 <sup>注)</sup>		そう痒感
精神神経系		不眠	幻覚 <sup>注)</sup> 失見当識 <sup>注)</sup> 意識障害 <sup>注)</sup> せん妄 <sup>注)</sup> 躁病 <sup>注)</sup>
感覚器		味覚異常 (にがみ等)	耳鳴 <sup>注)</sup> 聴力低下 <sup>注)</sup> 嗅覚異常 <sup>注)</sup>
消化器	嘔気 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 舌変色	口腔内びらん <sup>注)</sup> 胸やけ 口渇 歯牙変色 <sup>注)</sup>
血液	好酸球増多		
中枢神経系		めまい	振戦 <sup>注)</sup> しびれ(感) <sup>注)</sup>
肝臓	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇	$\gamma$ -GTP上昇 LDH上昇 Al-P上昇	
その他		倦怠感 頭痛	浮腫 カンジダ症 <sup>注)</sup> 動悸 <sup>注)</sup> 発熱 筋痛 <sup>注)</sup> CK(CPK)上昇 <sup>注)</sup>

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

(3) 米国におけ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)症を対象とした臨床試験で認められた副作用

	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満
神経系			めまい 不眠症 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	味覚倒錯	難聴 耳鳴	味覚喪失 結膜炎
消化器	嘔気 嘔吐 腹痛 下痢	鼓腸放屁 消化不良	便秘 食欲不振 おくび 口渇 舌炎 舌変色
呼吸器			しゃっくり
泌尿器			朦朧モニア症
皮膚		発疹	そう痒感 黄斑丘疹性皮疹 ざ瘡 帯状疱疹 紫斑皮疹 発汗
肝臓		AST(GOT)上昇 ALP上昇	ALT(GPT)上昇 胆汁性黄疸 肝炎 ビリルビン上昇
腎臓			BUN 上昇 クレアチニン上昇
膵臓			アミラーゼ上昇
筋・骨格			筋肉痛 関節痛
全身症状		頭痛 無力症	モニリア症 疼痛 発熱 胸痛 さむけ 光線過敏性反応
その他			酵素上昇 高尿酸血症

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

	5%以上	1~5%未満	1%未満
過敏症 <sup>(注1)</sup>		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

	5%以上	1~5%未満	1%未満
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 <sup>(注2)</sup>		好中球減少 好酸球增多	貧血 白血球增多 血小板減少
肝臓 <sup>(注2)</sup>		AST(GOT) 上昇 ALT(GPT)上昇 LDH上昇 γ-GTP上昇	ALP上昇 ビリルビン上昇
その他		尿蛋白陽性 トリグリセライド上昇 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全ての除菌療法(3剤併用)の承認時(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)の国内臨床試験成績に基づいている。

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

なお、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において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
消化器	下痢(13.7%) 味覚異常(9.9%)	悪心 口内炎 舌炎
その他		頭痛 めまい 朦朧モニリア症

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット(15~150mg/kg/日)及びCD-1系マウス(15~1,000mg/kg/日)において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常ならびにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル(35~70mg/kg/日)において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、

外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。  
 また、ラットにクラリスロマイシン(160mg/kg/日)、ランソプラゾール(50mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。  
 さらに、ラットにクラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)、ラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)及びアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。

(2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。  
 なお、動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

### 7. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 8. 適用上の注意

(1) レジオネラ肺炎の治療において単独で使用するが望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。

- 1) 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。
- 2) *in vitro* 抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。

(2) 投与時: 健康人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。

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

### 9. その他の注意

(1) ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)とランソプラゾール(15mg/kg/日以上)の4週間併用経口投与した試験、及びイ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。

(2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、<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。

### ■薬物動態

#### 1. 血中濃度

##### (1) 健康成人

健康成人に200mg, 400mg(力価)を空腹時単回経口投与した時の血清中濃度及び各パラメーターの値は、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<sup>2)</sup>。

また、アモキシシリン水和物、ランソプラゾール又はオメプラゾールと併用して400mg(力価)を空腹時単回経口投

与した時の平均血中濃度及び各パラメーターの値は以下のとおりであった。

	測定法	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (μg·hr/mL)
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
成人(n=6) 400mg, アモキシシリン水和物, ランソプラゾール併用時 <sup>注1)</sup>	HPLC 未変化体	1.39	2.0	4.5	10.36
	HPLC 代謝物	0.78	1.8	7.4	8.02
成人(n=12) 400mg, アモキシシリン水和物, オメプラゾール併用時 <sup>注2)</sup>	HPLC 未変化体	1.34	1.8	5.3	10.22
	HPLC 代謝物	0.81	2.0	8.1	9.84

注1) アモキシシリン水和物 1,000mg, ランソプラゾール 30mg

注2) アモキシシリン水和物 1,000mg, オメプラゾール 20mg

アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムと併用して400mg(力価)を1日2回7日間(計12回)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ーの値は以下のようであった。

	測定法	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> (μg·hr/mL)
成人(EM <sup>注1)</sup> , n=15) 400mg, アモキシシリン水和物, ラベプラゾールナトリウム併用時 <sup>注2)</sup>	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
成人(PM <sup>注1)</sup> , n=4) 400mg, アモキシシリン水和物, ラベプラゾールナトリウム併用時 <sup>注2)</sup>	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

注1) 肝代謝酵素チトクローム P450 2C19 遺伝子型

EM: extensive metabolizer

PM: poor metabolizer

注2) アモキシシリン水和物 750mg, ラベプラゾールナトリウム 20mg

健康成人に200mg(力価)を空腹時に単回経口投与し、高速液体クロマトグラフ(HPLC)法で測定したところ、血清中には未変化体及び活性代謝物の14位水酸化体がほぼ同量存在し、その合算値はバイオアッセイ法で測定した濃度とほぼ一致した<sup>3)</sup>。

##### (2) 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<sub>max</sub>の上昇、T<sub>1/2</sub>の延長及びAUCの増加が認められた<sup>4)</sup>。

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	2.02	1.24	2.38	8.89
C <sub>cr</sub> ≧ 50	2.15	1.89	5.74	21.69
C <sub>cr</sub> ≧ 30	2.55	0.96	4.69	18.73
C <sub>cr</sub> ≧ 5	3.54	1.48	6.13	38.89

③ 高齢者

重篤な基礎疾患のない66~82歳(平均72.2歳)の女性3名に200mg(力価)を空腹時単回経口投与し、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<sup>5)</sup>。

	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (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

2. 組織内移行

健康成人における唾液<sup>6)</sup>、及び患者における喀痰<sup>7)</sup>、気管支分泌物<sup>8)</sup>等への移行をバイオアッセイ法にて測定したところ、良好で、血清中濃度と同等又はそれ以上の濃度を示した。また、皮膚<sup>9)</sup>、扁桃、上顎洞粘膜<sup>10)</sup>等の組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上回った。なお、ヒト血清蛋白結合率は42~50%であった<sup>11)</sup>。

3. 代謝・排泄

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、本剤は主としてCYP3A4で代謝されることが報告されている<sup>12)</sup>。また、CYP3A4に対する阻害作用を有する<sup>13)</sup>。健康成人に200mg(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時間までに投与量の38.3%が尿中へ排泄された<sup>2)</sup>。尿中には主に未変化体及び活性代謝物の14位水酸化体が認められた<sup>3)</sup>。

■臨床成績

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>14)</sup>、慢性呼吸器病変の二次感染<sup>15)</sup>、扁桃炎<sup>16)</sup>、中耳炎<sup>17)</sup>、皮膚科領域感染症<sup>18)</sup>、歯科口腔外科領域感染症<sup>19)</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(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、オープン試験での本剤の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(除菌率) (ランソプラゾールとの併用の場合) <sup>20~23)</sup>	
胃潰瘍: 400mg投与 <sup>24)</sup>	87.5(84/96)
800mg投与 <sup>25)</sup>	89.2(83/93)
十二指腸潰瘍: 400mg投与 <sup>26)</sup>	91.1(82/90)
800mg投与 <sup>27)</sup>	83.7(82/98)
(米国: 14日間投与) <sup>28)</sup>	87.6(197/225)
(米国: 10日間投与) <sup>29)</sup>	83.7(103/123)
(英国: 7日間投与) <sup>30)</sup>	90.4(103/114)
胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症(除菌率) (オメプラゾールとの併用の場合) <sup>34~37)</sup>	
胃・十二指腸潰瘍: 800mg投与 <sup>38)</sup>	78.8(89/113)
400mg投与 <sup>39)</sup>	81.1(116/143)
800mg投与 <sup>40)</sup>	80.0(116/145)
(海外: 十二指腸潰瘍) <sup>41)</sup>	96.4(106/110)
(海外: 胃潰瘍) <sup>42)</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>43)</sup>	87.7(57/65)
800mg投与 <sup>44)</sup>	89.7(61/68)
十二指腸潰瘍: 400mg投与 <sup>45)</sup>	83.3(45/54)
800mg投与 <sup>46)</sup>	87.8(36/41)
胃・十二指腸潰瘍:	
(米国: 10日間投与) <sup>47)</sup>	86.0(147/171)
(米国: 7日間投与) <sup>48)</sup>	84.3(140/166)
(欧州: 7日間投与) <sup>49)</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)  
承認の効能・効果、用法・用量と異なる〔「効能・効果、用法・用量」の項参照〕
- 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)  
承認の効能・効果、用法・用量と異なる〔「効能・効果、用法・用量」の項参照〕
- 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(国内の市販後臨床試験)
- 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(国内の市販後臨床試験)
- 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  
承認の効能・効果、用法・用量と異なる〔「効能・効果、用法・用量」の項参照〕
- 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日間経口投与
- 注10) クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回10mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与



注11) 胃・十二指腸潰瘍等におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験(クラリスロマイシンとして1回500mg(力価), アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回20mgの3剤を同時に1日2回経口投与承認の効能・効果, 用法・用量と異なる〔効能・効果, 用法・用量〕の項参照)

## ■薬効薬理

### 1. 抗菌作用

- (1) クラリスロマイシンは, グラム陽性菌<sup>28~32)</sup> のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, グラム陰性菌<sup>28~32)</sup> のモラクセラ(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ならびにマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)<sup>33)</sup>, ヘリコバクター・ピロリ<sup>34)</sup>, 嫌気性菌<sup>35)</sup> のペプトストレプトコッカス属ならびにクラミジア属<sup>36)</sup>, マイコプラズマ属<sup>37)</sup> に抗菌作用を示し, その作用は他のマクロライド系抗生物質と同等ないしはそれ以上である。
- (2) クラリスロマイシンのヒトでの主代謝物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>38)</sup> が, マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)<sup>39)</sup> 及びヘリコバクター・ピロリ<sup>34)</sup> に対しては未変化体より弱い。

### 2. 作用機序

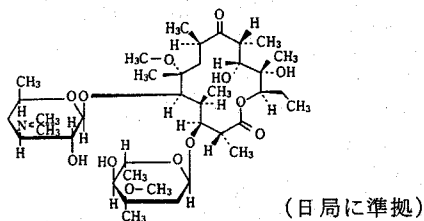
細菌の70Sのリボソームの50Sサブユニットと結合し, 蛋白合成を阻害する<sup>40)</sup>。

### 3. 実験的感染に対する防御及び治療効果

マウスの腹腔内感染(防御効果)<sup>28, 29, 31, 32, 38)</sup>, 皮下感染(防御効果)<sup>28, 31, 32, 35)</sup>, 呼吸器感染症(治療効果)<sup>28, 29, 32)</sup> に対し, 抗菌力と組織移行性を反映した良好な効果を示す。

## ■有効成分に関する理化学的知見

構造式:



一般名: クラリスロマイシン Clarithromycin

化学名: (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-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)

略号: CAM 分子式: C<sub>38</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>13</sub> 分子量: 747.95

融点: 220~227°C

性状: 白色の結晶性の粉末で, 味は苦い。アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく, メタノール, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

## ■承認条件

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

今後, 再審査期間の終了までは, 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)症について国内で使用される症例に関しては, 可能な限り全投与症例を市販後調査の対象とし, 本剤が他剤と併用されることを踏まえて, 臨床効果, 副作用, 併用薬, 及び薬物相互作用等に関してデータの収集を行い, 再審査の申請資料として提出すること。

## ■包装

クラリスロマイシン錠200mg 100錠(10錠×10)  
500錠(10錠×50)

## ■主要文献

- 1) Griffith, D. E., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 175, 367, 2007
- 2) 諏訪 俊男 ほか: Chemotherapy, 36(12), 921, 1988
- 3) 諏訪 俊男 ほか: Chemotherapy, 36(12), 933, 1988
- 4) 瀧井 昌英 ほか: Chemotherapy, 37(1), 15, 1989
- 5) 足立 暁 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 660, 1988
- 6) 佐々木次郎 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 1058, 1988
- 7) 古賀 宏延 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 698, 1988
- 8) 力富 直人 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 715, 1988
- 9) 埴 伸太郎 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 950, 1988
- 10) 宮崎 康博, ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 926, 1988
- 11) 諏訪俊男 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 213, 1988
- 12) Suzuki, A., et al.: Drug Metab. Pharmacokinet., 18(2), 104, 2003
- 13) Mayhew, B. S., et al.: Drug Metab. Dispos., 28(9), 1031, 2000
- 14) 原 耕平 ほか: Chemotherapy, 37(2), 200, 1989
- 15) 原 耕平 ほか: Chemotherapy, 37(3), 314, 1989
- 16) 河村 正三 ほか: 耳鼻と臨床, 35(1), 134, 1989
- 17) 馬場 駿吉 ほか: 耳鼻と臨床, 35(1), 113, 1989
- 18) 野原 望 ほか: Chemotherapy, 37(2), 172, 1989
- 19) 佐々木次郎 ほか: The Japanese Journal of Antibiotics, 42(4), 983, 1989
- 20) Asaka, M., et al.: Helicobacter, 6(3), 254, 2001
- 21) Schwartz, H., et al.: The American Journal of Gastroenterol., 93(4), 584, 1998
- 22) Fennerty, M., et al.: Arch. Intern. Med., 158(15), 165, 1998
- 23) Misiewicz, J., et al.: Gut, 41(6), 735, 1997
- 24) Lind, T., et al.: Helicobacter, 1(3), 138, 1996
- 25) Malfertheiner, P., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther., 13(6), 703, 1999
- 26) Kuwayama, H., et al.: Clin. Drug Invest., 25(5), 293, 2005
- 27) Higuchi, K., et al.: Clin. Drug Invest., 26(7), 403, 2006
- 28) 小野 武夫 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 1, 1988
- 29) 五島瑛智子 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 35, 1988
- 30) 横田 健 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 59, 1988
- 31) 西野 武志 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 95, 1988
- 32) 長手 尊俊 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 129, 1988
- 33) Brown, A. B., et al.: Antimicrobial agents and chemotherapy, 36(9), 1987, 1992
- 34) Cederbrant, G., et al.: Journal of antimicrobial chemotherapy, 34, 1025, 1994
- 35) 加藤 直樹 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 71, 1988
- 36) 吉沢 花子 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 117, 1988
- 37) 洲崎 健 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 111, 1988
- 38) 長手 尊俊 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 156, 1988
- 39) Cohen, Y., et al.: Antimicrobial agents and chemotherapy, 36(10), 2104, 1992
- 40) 懸川 友人 ほか: Chemotherapy, 36(S-3), 123, 1988

## ■文献請求先

アボット ジャパン株式会社 くすり相談室  
〒108-6303 東京都港区三田 3-5-27  
フリーダイヤル 0120-964-930



Abbott

アボット ジャパン株式会社

製造販売元 東京都港区三田 3-5-27



技術提携

大正製薬株式会社



(6) メトロニダゾール  
添付文書案

貯法: 気密容器・室温保存  
使用期限: 外箱等に表示 (使用期間5年)

抗トリコモナス剤

## 日本薬局方 メトロニダゾール錠

処方せん医薬品<sup>注1)</sup>

# フラジール<sup>®</sup>内服錠250mg<sup>①\*</sup>

	①
承認番号	22000AMX00878
薬価収載	2008年6月
販売開始	1961年11月
再評価結果	1976年10月
効能追加	2010年x月

シオノギ製薬

Flagyl<sup>®</sup>

### 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

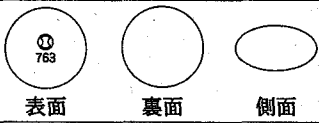
1. 既往に本剤の成分に対する過敏症を起こした患者
2. 血液疾患のある患者 [白血球減少があらわれることがある。]
3. 脳, 脊髄に器質的疾患のある患者 [中枢神経系症状があらわれることがある。]
4. 妊娠3ヵ月以内の婦人 [「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照]

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	フラジール内服錠 250mg
成分・含量 (1錠中)	メトロニダゾール 250mg
添加物	コムギデンプン, グリセリン, メチルセルロース, ホアメ, タルク, ステアリン酸マグネシウム, 白糖, デンプングリコール酸ナトリウム, アラビアゴム末, ゼラチン, 沈降炭酸カルシウム, 安息香酸ナトリウム, カルナウバロウ

#### 2. 性状

販売名	フラジール内服錠 250mg
性状・剤形	白色の円形の糖衣錠で, においはなく, 味は甘い。
外形	 <p>表面          裏面          側面</p>
大きさ	直径 約 10.8mm 厚さ 約 6.0mm
重量	約 0.6g
識別コード	① 763

### 【効能・効果】\*\*

1. トリコモナス症 (腔トリコモナスによる感染症)
2. 下記におけるヘリコバクター・ピロリ感染症  
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

#### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞\*\*

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合

1. 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), アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン併用による除菌治療が不成功だった患者に適用すること。
2. 進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
3. 特発性血小板減少性紫斑病において, 重篤な出血のリスクが予測される場合には, 他の適切な治療法を考慮すること。
4. 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

### 【用法・用量】

1. トリコモナス症 (腔トリコモナスによる感染症)  
通常, 成人にはメトロニダゾールとして, 1クールとして, 1回 250mg を1日2回, 10日間経口投与する。
2. ヘリコバクター・ピロリ感染症  
アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合  
通常, 成人にはメトロニダゾールとして1回 250mg, 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。

#### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合, プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回 30mg, オメプラゾールとして1回 20mg 又はラベプラゾールナトリウムとして1回 10mg のいずれか1剤を選択する。

### 【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意  
本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合は, 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) 及びアモキシシリン水和物の添付文書に記載されている禁忌, 慎重投与, 重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。
2. 相互作用  
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
アルコール	腹部の痙痛, 嘔吐, 潮紅があらわれることがあるので, 投与期間中は飲酒を避けること。	本剤はアルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水素酵素を阻害し, 血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
リトナビル	ジスルフィラム-アルコール反応を起こすおそれがある。	リトナビルはエタノール 18% を含有するので本剤により血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
ジスルフィラム	精神症状 (錯乱等) が出現することがある。	機序は不明
ワルファリン	ワルファリンの抗凝血作用を増強し, 出血等があらわれることがある。	本剤はワルファリンの代謝を阻害し, その血中濃度を上昇させる。

3. 副作用  
トリコモナス症に対する再評価結果における安全性評価対象例 968 例中, 副作用は 304 例 (31.4%) に認められた<sup>1)</sup>。  
(1) 重大な副作用  
末梢神経障害 (0.1%未満): 長期投与により末梢神経障害があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 四肢のしびれ, 異常感等が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。  
(2) その他の副作用  
1) トリコモナス症 (腔トリコモナスによる感染症)

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

種類\頻度	5%以上又は頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹
消化器	舌苔, 食欲不振, 悪心, 胃不快感, 下痢, 腹痛
血液	白血球減少
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 総ビリルビン上昇, AI-P 上昇, LDH 上昇, $\gamma$ -GTP 上昇
生殖器官	<i>Candida albicans</i> の出現
その他	暗赤色尿

注1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2) ヘリコバクター・ピロリ感染症

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹, そう痒感
血液 <sup>注2)</sup>	好塩基球増多
消化器	下痢, 胸やけ, 悪心, 上腹部痛, 味覚異常, 口腔アフタ, 舌炎, 出血性腸炎, 鼓腸, 黒色便
肝臓 <sup>注3)</sup>	肝機能障害
精神神経系	うつ病, 頭痛, 浮動性めまい, 不安定感
その他	眼精疲労, 疲労, しびれ感

注1: このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2: 投与中は定期的に血液学的検査を行うことが望ましい。また、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。

注3: 定期的に血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、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。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 胎児に対する安全性は確立していないので、特に妊娠3ヵ月以内は経口投与をしないこと。〔経口投与により胎盤関門を通過して胎児へ移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕

6. 適用上の注意

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

7. その他の注意

- (1) 適応外疾患に対する高用量(用法・用量外)投与例において、次の副作用が報告されている。
  - 1) 中枢神経障害: 痙攣, 意識障害, 構語障害, 錯乱, 幻覚, 小脳失調等の中枢神経障害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、適切な処置を行うこと。
  - 2) 急性膵炎: 急性膵炎が報告されているので、腹痛, 背部痛, 悪心・嘔吐, 血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) マウスに長期経口投与した場合、肺腫瘍が<sup>2),3)</sup>, またラットでは乳房腫瘍の発生が報告されているが<sup>4)</sup>, ハムスターの生涯投与試験では腫瘍はみられていないとの報告がある<sup>5)</sup>。
- (3) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸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-尿素呼吸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週間以降の時点で実施することが望ましい。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康婦人5例にメトロニダゾール内服錠250mgを単回経口投与したときの血中濃度を図1に示す。血中濃度は2時間後に最高値を示した<sup>5)</sup>。

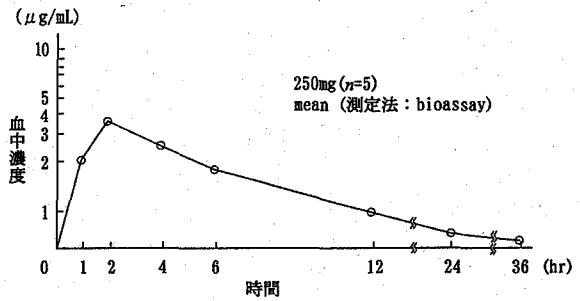


図1 経口投与時の血中濃度

2. 分布

- (1) 腔内への移行
 

健康婦人5例にメトロニダゾール内服錠250mgを単回経口投与した場合、症例によって多少の変動を認めたと、4時間後まで十分な抗原濃度を示した<sup>5)</sup>。
- (2) 胎児への移行
 

分娩開始初期からメトロニダゾール内服錠200mgを3時間ごとに投与して、母子の血中濃度を測定したとき、胎盤関門を通過して胎児に移行することが認められた<sup>6)</sup>。(外国人によるデータ)
- (3) 母乳中への移行
 

平均年齢22.5歳の母親及び生後5日の新生児10例を選び、母親にメトロニダゾール内服錠200mgを経口投与し、4時間ごとに授乳して母乳中及び新生児の血中への移行を測定した。母乳中の平均濃度は4時間3.4μg/mL、8時間2.2μg/mL、12時間1.8μg/mLで母親の血中と同程度に移行したが、新生児の血中濃度は痕跡~0.4μg/mLと極めて微量であった<sup>7)</sup>。(測定法: polarography) (外国人によるデータ)

- 3. 代謝
 

主として肝臓で代謝される。  
尿中に排泄されたニトロ基を含む代謝物中、未変化のメトロニダゾール及びそのグルクロン酸抱合体が30~40%を占め、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-ヒドロキシメチル-5-ニトロイミダゾール及びそのグルクロン酸抱合体が主代謝物で40~50%を占めた<sup>8)</sup>。(外国人によるデータ)

- 4. 排泄
 

健康婦人3例にメトロニダゾール内服錠250mgを単回経口投与したときの48時間までの尿中排泄率は、生物学的測定法では9.2%、化学的定量法では30.6%であった<sup>9)</sup>。

- 5. その他
 

血清蛋白結合率: 平衡透析法にて測定された血清蛋白結合率は1μg/mLの濃度では8.1%、10μg/mLの濃度では11.2%であった<sup>9)</sup>。(外国人によるデータ)

【臨床成績】

- 1. トリコモナス症(腔トリコモナスによる感染症)
 

再評価結果における有効性評価対象例337例中、治癒率は96.4% (325例)であった。また、原虫再出現率は有効性評価対象例284例中、14.1% (40例)であった<sup>10)</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
 

プロトンポンプインヒビター/アモキシシリン水和物/メトロニダゾール併用療法(PPI/AM療法)は承認の用法・用量(プロトンポンプインヒビター常用量+アモキシシリン水和物750mg+メトロニダゾール250mg1日2回,7日間)において、81.7~100%の除菌効果<sup>\*</sup>が得られる治療法であることが報告されている。  
※: 評価基準等が異なる複数の臨床研究成績<sup>11)~13)</sup>に基づき記載

【薬効薬理】

- 1. 薬理作用
 

*Trichomonas vaginalis* に対し、抗原虫作用を示す<sup>14)</sup>。

## 2. 作用機序

抗原虫及びヘリコバクター・ピロリ除菌作用

メトロニダゾールは原虫又はヘリコバクター・ピロリ菌体内のニトロ還元酵素系の反応によって還元を受け、ニトロソ化合物(R-NO)に変化する。このR-NOが抗原虫作用及びヘリコバクター・ピロリに対する殺菌作用を示す。また、反応の途中で生成したヒドロキシラジカルがDNAを切断し、DNAらせん構造の不安定化を招く<sup>15)~17)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

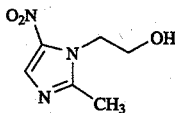
一般名称：メトロニダゾール (JAN) [日局]

Metronidazole

化学名：2-(2-Methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethanol

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量：171.15

化学構造式：

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。  
希塩酸に溶ける。

光によって黄褐色になる。

融点：159～163℃

分配係数：0.81 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

## 【包装】

フラジール内服錠 250mg：PTP100錠 (10錠×10)

## 【主要文献】

[文献請求番号]

- 1) 塩野義製薬集計；長峰敏治ほか：臨床婦人科産科，1961，15(9)，769 [196100010] を含む計23文献
- 2) Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 1972, 48(3), 721 [197200266]
- 3) Roe, F. J. C. et al. : Surgery, 1983, 93(1), 158 [198302421]
- 4) Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 1979, 63(3), 863 [197901172]
- 5) 青河寛治ほか：産婦人科の世界，1971，23(2)，183 [197100108]
- 6) Scott, G. M. : J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 1961, 68(5), 723 [196100046]
- 7) Scott, G. M. et al. : Br. J. Vener. Dis., 1961, 37, 278 [196100028]
- 8) Stambaugh, J. E. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1968, 161(2), 373 [196800111]
- 9) Schwartz, D. E. et al. : Chemotherapy, 1976, 22, 19 [197600810]
- 10) 塩野義製薬集計；網野栄作ほか：産婦人科の実際，1964，13(3)，245 [196400045] を含む計10文献
- 11) Shimoyama, T. et al. : J. Gastroenterol., 2004, 39(10), 927 [200701312]
- 12) 沖本忠義ほか：第9回日本ヘリコバクター学会学術抄録集，2003，p. 46，松本 [200701304]
- 13) Isomoto, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther., 2003, 18, 101 [200701301]
- 14) Jennison, R. F. et al. : J. Clin. Pathol., 1961, 14, 431 [196100029]
- 15) Osato, M.S. : Curr. Pharm. Des., 2000, 6, 1545 [200701302]
- 16) 山本達男ほか：日本臨牀，2005，63(S-11)，376 [200602102]
- 17) Upcroft, P. et al. : Clin. Microbiol. Rev., 2001, 14(1), 150 [200701303]

## 【文献請求先】

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

電話 0120-956-734

FAX 06-6202-1541

http://www.shionogi.co.jp/med/

製造販売元

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

**(7) 組合せ製剤  
添付文書案**

処方せん医薬品<sup>※1)</sup>

ランサップ<sup>®</sup>400  
ランサップ<sup>®</sup>800  
「タケダ」  
LANSAP<sup>®</sup>400 & 800

	承認番号	薬価収載	販売開始
400	21400AMZ00531	2002年12月	2002年12月
800	21400AMZ00530	2002年12月	2002年12月

再審査結果 2008年3月

**貯法**：室温保存。開封後も湿気を避けて保存すること。(本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。)  
**使用期限**：外箱に表示の使用期限内に使用すること。(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

ランソプラゾールカプセル、日本薬局方アモキシシリンカプセル、日本薬局方クラリスロマイシン錠

本製品に包装されている個々の製剤を単独、もしくは本製品の効能・効果以外の目的に使用しないこと。また、用法・用量のとおり、同時に服用すること。

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)

- (1) タケブロン、アモリン及びクラリスの成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2) アタザナビル硫酸塩、ピモジド、エルゴタミン含有製剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (3) 伝染性単核症のある患者[アモキシシリン水和物で紅斑性丘疹の発現頻度が高いとの報告がある。]
- (4) 高度の腎障害のある患者[アモキシシリン水和物、クラリスロマイシンの血中濃度が上昇することがあり、本製品では各製剤の投与量を調節できないため、本製品の使用を避けること。]

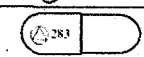
**【原則禁忌】**(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要な場合には慎重に投与すること)  
ペニシリン系抗生物質に対する過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

本製品は以下の3製剤を組み合わせたものである。

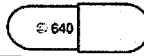
ランサップ 400 1シート(1日分)中	タケブロンカプセル 30 アモリンカプセル 250 クラリス錠 200	2カプセル 6カプセル 2錠
ランサップ 800 1シート(1日分)中	タケブロンカプセル 30 アモリンカプセル 250 クラリス錠 200	2カプセル 6カプセル 4錠

3製剤各々の組成・性状は次のとおりである。

1カプセル中の有効成分	ランソプラゾール 30mg	
色調・剤形	白色〜わずかに褐色を帯びた白色の腸溶性顆粒を含む頭部がうすい橙色の不透明、胴部がうすい黄色の不透明の硬カプセル剤	
識別コード	Ⓐ283	
形状・号数	 3号	
長径(mm)	15.8	
短径(mm)	5.8	

添加物：炭酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖、メタクリル酸コポリマーLD、タルク、マクロゴール 6000、酸化チタン、ポリソルベート 80、軽質無水ケイ酸、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

**アモリンカプセル 250**

1カプセル中の有効成分	アモキシシリン水和物 250mg (力価)	
色調・剤形	頭部及び胴部とも白色の硬カプセル剤	
識別コード	Ⓐ640	
形状・号数	 2号	
長径(mm)	18.8	
短径(mm)	6.3	

添加物：ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

**クラリス錠 200**

1錠中の有効成分	クラリスロマイシン 200mg (力価)	
色調・剤形	白色のフィルムコーティング錠	

形状	上面	下面	側面
厚さ(mm)	約 8.6		
直径(mm)	約 5.4		

添加物：カルボキシメチルスターチナトリウム、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、ショ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80、ポリビニルアルコール(部分けん化)、ヒプロメロース、酸化チタン、軽質無水ケイ酸

**【効能・効果】**

- 〈適応菌種〉  
アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ
- 〈適応症〉  
下記におけるヘリコバクター・ピロリ感染症  
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

**〈効能・効果に関連する使用上の注意〉**

- (1) 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。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病において、重篤な出血のリスクが予測される場合には、他の適切な治療法を考慮すること。
- (3) 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。

**【用法・用量】**

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)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。

**【使用上の注意】**

本製品は3製剤を組み合わせたものであり、本【使用上の注意】は3製剤各々の【使用上の注意】より記載している。

- 1. 慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
- 薬物過敏症**
- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 肝障害のある患者[ランソプラゾールの代謝、排泄が遅延することがある。]
  - (3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- アレルギー**
- (1) セフェム系抗生物質に対する過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
  - (3) 高度の腎障害のある患者[高い血中濃度が持続することがある。]
  - (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
  - (5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者[ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
- 肝機能障害**
- (1) 他のマクロライド系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 肝機能障害のある患者[肝機能障害を悪化させることがある。(「副作用」の項参照)]
  - (3) 腎機能障害のある患者[クラリスロマイシンの血中濃度が上昇するおそれがある。(「薬物動態」、「相互作用」の項参照)]
  - (4) 心疾患のある患者[QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動をおこすことがある。(「副作用」の項参照)]
  - (5) 高齢者(「高齢者への投与」、「薬物動態」の項参照)

注1) 処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 重要な基本的注意

タケプロン

治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。

アモキシ

ショックがあらわれることがあるので、十分な問診を行うこと。

3. 相互作用

ランソプラゾールは主として肝薬物代謝酵素 CYP2C19 又は CYP3A4 で代謝される。また、ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。クラリスロマイシンは CYP3A4 阻害作用を有することから<sup>1)</sup>、CYP3A4 で代謝される薬剤と併用したとき、併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。一方、クラリスロマイシンは CYP3A4 によって代謝されることから<sup>2)</sup>、CYP3A4 を阻害する薬剤と併用したとき、クラリスロマイシンの代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり、また、CYP3A4 を誘導する薬剤と併用したとき、クラリスロマイシンの代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある。

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

タケプロン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

クラリス

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビモジド (オーラップ)	QT 延長、心室性不整脈 (Torsades de pointes を含む) 等の心血管系副作用が報告されている。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン (エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩) 含有製剤 (カフェルゴット) (クリアミン) (ジヒデルゴット)	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	同上

(1) 併用注意 (併用に注意すること)

タケプロン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	ランソプラゾールが肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	ランソプラゾールが肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール、ゲフィチニブ	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
フェニトイン、ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することが類薬 (オメプラゾール) で報告されている。	同上

クラリス

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	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。	クラリスロマイシン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-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
テオフィリン、アミノフィリン水和物、コリンテオフィリン	テオフィリン中毒症状 (痙攣、横紋筋融解症等) が報告されているので、テオフィリン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、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、テオフィリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ジソピラミド	QT 延長、低血糖等が報告されているので、心電図、自覚症状等に注意し、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。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、ジソピラミドの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等が報告されているので、カルバマゼピンの血中濃度の推移、自覚症状等に注意し、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。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、カルバマゼピンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シクロスポリン	腎障害等が報告されているので、シクロスポリンの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、シクロスポリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等が報告されているので、タクロリムスの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、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。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、タクロリムスの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カルウム等	プロトロンビン時間延長等が報告されているので、血液凝固能検査値等に注意し、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。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
ベンゾジアゼピン系薬剤 CYP3A4 で代謝される薬剤 トリアゾラム、ミダゾラム等	傾眠等の中枢神経系抑制作用の増強が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エレトリプタン臭化水素酸塩	エレトリプタンの作用が増強される可能性がある。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、エレトリプタンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。
カルシウム拮抗剤 CYP3A4 で代謝される薬剤 ニフェジピン、ベラパミル塩酸塩等	血圧低下 (ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。

エブレノン	エブレノンの作用が増強される可能性がある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、エブレノンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用が増強される可能性がある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、イトラコナゾールの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シンバスタテン、アトルバスタチン、カルシウム水和物 ロバスタテン (国内未承認)	筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいので、筋肉痛、脱力感等の症状及びCK (CPK) 上昇、血中・尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に十分注意し、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンク ラミド等	低血糖(意識障害に至ることがある)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、クラリスロマイシンとの併用により、左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
コルヒチン	コルヒチン中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋痛、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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、コルヒチンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。
ジェノゲスト	ジェノゲストの作用が増強される可能性がある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、ジェノゲストの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィル ルクエン酸塩 等	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、シルデナフィルの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇することが報告されている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル、 サキナビルメ シル酸塩等	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が上昇する可能性がある。また、サキナビルとの併用において、サキナビルの血中濃度が上昇し、クラリスロマイシンの活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	クラリスロマイシンと左記薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
デラビルジンメ シル酸塩	デラビルジンの未変化体の血中濃度が上昇することが報告されている。また、クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が上昇し、活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	クラリスロマイシンとデラビルジンのCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
エファピレンツ、 ネビラピン	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇することが報告されている。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、クラリスロマイシンの代謝が促進される。

リファンピシン	クラリスロマイシンの作用が减弱する可能性がある。その場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	リファンピシンのCYP3A4に対する誘導作用により、クラリスロマイシンの代謝が促進され、クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度が約1/8に低下するとの報告がある。
リファブチン	ぶどう膜炎等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、リファブチンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

#### 4. 副作用

**胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症:** 国内で行われた承認時までの試験では430例中217例(50.5%)に、市販後の調査では3,491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている(再審査終了時点)。また、外国で行われた試験では548例中179例(32.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。以下の副作用は、上記の国内で行われた試験で認められたものである。

	5%以上	1~5%未満	1%未満
1) 消化器	軟便(13.7%)、 下痢(9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、舌炎、口渇、胸やけ、胃食道逆流、食欲不振
2) 肝臓 <sup>注2)</sup>		AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
3) 血液 <sup>注3)</sup>		好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血	血小板減少
4) 過敏症 <sup>注3)</sup>		発疹	痒疹
5) 精神神経系			頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
6) その他		トリグリセリド、尿酸の上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性	倦怠感

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) このような場合には投与を中止すること。

なお、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
1) 消化器	下痢(13.7%)、 味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎
2) その他		頭痛、めまい、陰モニリア症

**胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後におけるヘリコバクター・ピロリ感染症:** 国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

なお、タケブロン、アモリン、クラリスでは、他にもそれぞれに次の副作用が認められている。

#### (1) 重大な副作用

- 1) **アナフィラキシー反応**(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)(0.1%未満)があらわれることがあり、**ショック**(0.1%未満)を起こした例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血**(0.1%未満)、また、**顆粒球減少、血小板減少、貧血**(0.1~5%未満)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。
- 3) 黄疸、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う**重篤な肝機能障害**(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **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)**(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **間質性肺炎**(0.1%未満)があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、タケブロンの投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。



- 6) 間質性腎炎 (頻度不明) があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値 (BUN、クレアチニン上昇等) に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
1) 過敏症 <sup>2)</sup>	発疹、掻痒		
2) 肝臓 <sup>2)</sup>	AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇		
3) 血液	好酸球増多		
4) 消化器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常	口内炎、舌炎、大腸炎 <sup>4)</sup>
5) 精神神経系	頭痛、眠気	うつ状態、不眠、めまい、振戦	
6) その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇	女性化乳房 <sup>3)</sup> 、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛	かすみ目、脱力感、関節痛

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) このような場合には投与を中止すること。

注4) 下痢が継続する場合、内視鏡検査では腸管粘膜に異常を認めないが、組織学的に大腸粘膜下に膠原線維束の肥厚や炎症細胞の浸潤を伴う大腸炎が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。

アモキシシリン

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (0.1%未満) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (いずれも0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全等の重篤な腎障害 (0.1%未満) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 顆粒球減少 (0.1%未満) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (0.1%未満) 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直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸 (0.1%未満) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
1) 過敏症 <sup>5)</sup>	発熱、発疹、麻疹	
2) 血液		好酸球増多、貧血
3) 肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇
4) 消化器	下痢、悪心、食欲不振	
5) 菌交代症 <sup>6)</sup>		口内炎、大腸炎 (カンジダ、非感受性のクレブシエラ等による)
6) ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)

注5) このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

注6) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

重大な副作用

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、痙攣、発赤等) (頻度不明) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。(「慎重投与」の項参照)
- 3) 劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LDH、AL-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症 (頻度不明) があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群・間質性肺炎 (頻度不明) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎 (頻度不明) があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 9) 痙攣 (強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等) (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) アレルギー性紫斑病 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 急性腎不全 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
1) 過敏症	発疹 <sup>7)</sup>		痒疹感
2) 精神神経系		不眠	幻覚 <sup>7)</sup> 、失見当識 <sup>7)</sup> 、意識障害 <sup>7)</sup> 、せん妄 <sup>7)</sup> 、躁病 <sup>7)</sup>
3) 感覚器		味覚異常 (にがみ等)	耳鳴 <sup>7)</sup> 、聴力低下 <sup>7)</sup> 、嗅覚異常 <sup>7)</sup>
4) 消化器	嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、腹痛、下痢	食欲不振、軟便、口内炎、舌炎、舌変色	口腔内びらん <sup>7)</sup> 、胸やけ、口渇、歯変色 <sup>7)</sup>
5) 血液	好酸球増多		
6) 中枢神経系		めまい	振戦 <sup>7)</sup> 、しびれ (感) <sup>7)</sup>
7) 肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇	γ-GTP、LDH、AL-P 上昇	
8) その他		倦怠感、頭痛	浮腫、カンジダ症 <sup>7)</sup> 、動悸 <sup>7)</sup> 、発熱、筋痛 <sup>7)</sup> 、CK (CPK) 上昇 <sup>7)</sup>

注7) あらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

- 次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (1) 一般に高齢者では酸分泌能が低下しており、その他生理機能の低下もあるため慎重に投与すること。(タケブロンによる)
  - (2) 一般に高齢者では生理機能が低下しており、アモキシシリン水和物による副作用が発現しやすく、クラリスロマイシンの高い血中濃度が持続するおそれがある。

(3) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。(アモリンによる)

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。  
[クラリスロマイシンでは、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、ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。<sup>3)</sup> また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。<sup>4)</sup>

なお、ラットにランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、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。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。

[ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。<sup>3)</sup>

また、クラリスロマイシンでは、動物試験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。]

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

## 8. 適用上の注意

(1) 投与時: 健康人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、クラリスロマイシンの吸収が低下するとの報告がある。

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

## 9. その他の注意

(1) **ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意:** ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸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-尿素呼吸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。

### (2) その他

ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、及びイスにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を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。

## 【用法用量】

1) 類薬(オメプラゾール)で、視力障害が発現したとの報告がある。

2) ラットに52週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群(臨床用量の約100倍)において1例に良性的精巣間細胞腫が認められている。<sup>5)</sup> さらに、24カ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上の群において良性的精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上の群において胃のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの15mg/kg/日以上及び雄ラットの50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。

精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イス、サルの毒性試験では認められず、ラットに特異な変化と考えられる。

3) タケブロン投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

## 【薬物動態】

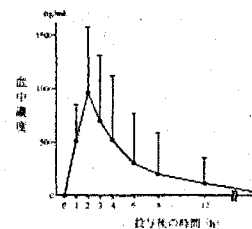
### 1. 血中濃度

健康成人(6例)にランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)<sup>註8)</sup>及びクラリスロマイシンとして1回400mg(力価)の3剤を同時に経口投与した場合、ランソプラゾールの未変化体、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの血中濃度は図のとおりである。

#### ランソプラゾールの未変化体

絶食下	
T <sub>max</sub>	1.7±0.5h
C <sub>max</sub>	1,104±481ng/mL
T <sub>1/2</sub>	1.88±1.88h
AUC	5,218±6,284ng·h/mL

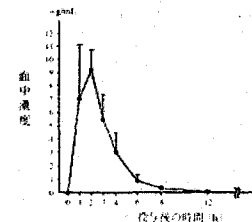
6例の平均値±標準偏差



#### アモキシシリン水和物

絶食下	
T <sub>max</sub>	1.7±0.5h
C <sub>max</sub>	10.05±1.62 μg/mL
T <sub>1/2</sub>	0.99±0.24h
AUC	29.04±7.15 μg·h/mL

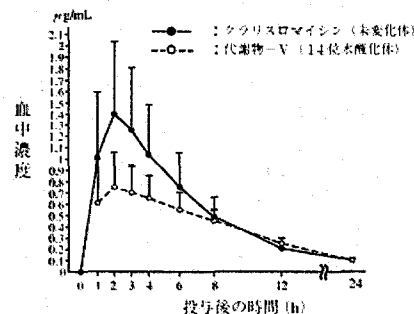
6例の平均値±標準偏差



#### クラリスロマイシン

	絶食下	
	未変化体	代謝物-V(14位水酸化体)
T <sub>max</sub>	2.0±0.6h	1.8±0.8h
C <sub>max</sub>	1.39±0.64 μg/mL	0.78±0.28 μg/mL
T <sub>1/2</sub>	4.5±2.6h	7.4±2.0h
AUC	10.36±3.84 μg·h/mL	8.02±1.98 μg·h/mL

6例の平均値±標準偏差



3剤併用時の3剤各々の血中濃度は単独投与時の血中濃度とほぼ同様の推移を示す。

また、健康成人(7例)にランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)<sup>註8)</sup>及びクラリスロマイシンとして1回400mg(力価)の3剤を同時に1日2回7日間反復経口投与した時の薬物動態からみて、蓄積性に問題はないと考えられる。

### 2. 尿中排泄

健康成人(6例)に絶食下でランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg(力価)<sup>註8)</sup>及びクラリスロマイシンとして1回400mg(力価)の3剤を同時に経口投与した場合、尿中にランソプラゾールの未変化体は検出されず、全て代謝物であり、それらを合計した24時間排泄率は16.4%である。また、アモキシシリン水和物の24時間排泄率は35.8%であり、また、クラリスロマイシンの24時間排泄率は未変化体及び代謝物-V(14位水酸化体)の合計で41.9%である。

註8) ランソプラゾールの承認用法・用量と異なる。〔用法・用量〕の項参照

(参考)

#### クラリスロマイシン単独投与時の腎機能障害者及び高齢者における血中濃度

腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者及び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たときのクラリスロマイシン(未変化体)の血中濃度パラメータは表のとおりである(測定法: Bioassay)。

#### ①腎機能障害者<sup>6)</sup>

クレアチニンクリアランス (mL/min)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (μg·h/mL)
Cr<sub>cl</sub>≒100 (n=5)	2.02	1.24	2.38	8.89
Cr<sub>cl</sub>≒50 (n=5)	2.15	1.89	5.74	21.69
Cr<sub>cl</sub>≒30 (n=5)	2.55	0.96	4.69	18.73
Cr<sub>cl</sub>≒5 (n=5)	3.54	1.48	6.13	36.89

②高齢者<sup>7)</sup>

	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (μg·h/mL)
高齢者 (n=3)	3.72	2.3	4.2	19.20

### 【臨床成績】

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た除菌の臨床試験（ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤療法）における除菌率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性

・胃潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 200mg (力価)	2回/日	87.5% (84/96例)
ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400mg (力価)	2回/日	89.2% (83/93例)

・十二指腸潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 200mg (力価)	2回/日	91.1% (82/90例)
ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg (力価) クラリスロマイシン 400mg (力価)	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした。

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験<sup>9)</sup>においても、同程度の成績が認められている。

注 9) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。  
(【用法・用量】の項参照)

米国：ランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして1回500mg (力価) の3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国：ランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回1,000mg (力価) 及びクラリスロマイシンとして1回250mg (力価) の3剤を1日2回、7日間経口投与

### 【薬効薬理】

#### 1. 抗菌作用

- (1) アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンはヘリコバクター・ピロリに対し殺菌的な抗菌作用を示す。
- (2) クラリスロマイシンの抗菌力はpHの影響を受け、酸性では中性に比べて減弱する。一方、アモキシシリン水和物はクラリスロマイシンと比べてpHの影響は少ない。
- (3) アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの併用における抗菌力には、相乗又は相加作用が認められ、いずれの菌株においても拮抗作用は認められていない。  
また、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにランソプラゾールとの併用投与により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。

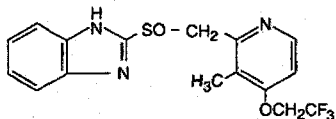
#### 2. 作用機序

アモキシシリン水和物は細菌の細胞壁合成を阻害することにより効果を発揮し、また、クラリスロマイシンは細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し蛋白質合成を阻害することにより効果を発揮する。<sup>8, 9)</sup> ランソプラゾールは胃粘膜壁細胞のH<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPaseのSH基と結合し、酵素活性を抑制することにより、胃酸分泌を抑制し胃内pHを上昇させる。<sup>10~13)</sup> アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤療法におけるランソプラゾールの役割は胃内pHを上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性を高めることにあると考えられる。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

#### ランソプラゾール

化学構造式：



一般名：ランソプラゾール(Lansoprazole) [JAN]

化学名：(R,S)-2-([3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl]methyl)sulfinyl]benzimidazole

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S

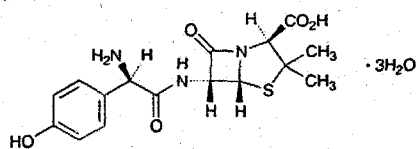
分子量：369.36

融点：約166℃ (分解)

性状：ランソプラゾールは白色～帯褐色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### アモキシシリン水和物

化学構造式：



一般名：アモキシシリン水和物 (Amoxicillin Hydrate) [JAN]

略号：AMPC

化学名：(2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>·3H<sub>2</sub>O

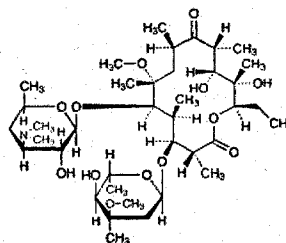
分子量：419.45

融点：約195℃ (分解)

性状：アモキシシリン水和物は、白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

#### クラリスロマイシン

化学構造式：



一般名：クラリスロマイシン (Clarithromycin) [JAN]

略号：CAM

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

分子式：C<sub>38</sub>H<sub>66</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub>

分子量：747.95

融点：220~227℃

性状：クラリスロマイシンは、白色の結晶性の粉末で、味は苦い。アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 【包装】

PTP入り 7シート (1シート×7)、35シート (1シート×7×5)

### 【主要文献】

- 1) Mayhew, B.S. et al.: Drug Metab. Dispos., **28**: 1031, 2000.
- 2) Suzuki, A. et al.: Drug Metab. Pharmacokinet., **18**: 104, 2003.
- 3) 三輪 清 他：薬理と治療, **18**: 3413, 1990.
- 4) Schardein, J.L. et al.: ibid., **18**(Suppl. 10): 2773, 1990.
- 5) Atkinson, J.E. et al.: ibid., **18**(Suppl. 10): 2713, 1990.
- 6) 瀧井昌英 他：Chemotherapy, **37**: 15, 1989.
- 7) 足立 暁 他：ibid., **36**(Suppl. 3): 660, 1988.
- 8) 上田泰 他 編：感染症学—基礎と臨床, 204, 1982. メジカルビュー社
- 9) 懸川友人 他：Chemotherapy, **36**(Suppl. 3): 123, 1988.
- 10) Satoh, H. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **248**: 806, 1989.
- 11) Nagaya, H. et al.: Jpn. J. Pharmacol., **55**: 425, 1991.
- 12) Nagaya, H. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **248**: 799, 1989.
- 13) Nagaya, H. et al.: ibid., **252**: 1289, 1990.

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室  
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号  
フリーダイヤル 0120-566-587  
受付時間 9:00~17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

1	販売名	<p>①ゾビラックス錠 400、②ゾビラックス顆粒 40%、③ゾビラックス錠 200、④ゾビラックス点滴静注用 250、⑤ゾビクロビル錠 200、⑥ゾビクロビル錠 400、⑦ナタジール点滴静注用 250mg、⑧アシロベック錠 200、⑨アシロベック錠 400、⑩アシロベック顆粒 40%、⑪アシロベック DS80%、⑫アシロベック点滴静注用 250mg、⑬ビゾクロス錠 200、⑭ビゾクロス錠 400、⑮ビゾクロス顆粒 40%、⑯アシクロビン錠 200、⑰アシクロビン点滴静注 250mg、⑱アシクロビン顆粒 40%、⑲アシクロビン錠 400、⑳ファルラックス錠 200、㉑ファルラックス錠 400、㉒アシロミン錠 200、㉓アシロミン錠 400、㉔アシクロビル錠 200mg「タナベ」、㉕アシクロビル錠 400mg「タナベ」、㉖アシクロビル顆粒 40%「タナベ」、㉗ゾビスタット顆粒 40%、㉘アシビル内服ゼリー200mg、㉙アシビル内服ゼリー800mg、㉚アイラックス錠 200mg、㉛アイラックス錠 400mg、㉜トミール点滴静注用キット 250mg、㉝ビルヘキサール錠 200mg、㉞ビルヘキサール錠 400mg、㉟点滴静注用ビルヘキサール 250mg、㊱ビルヘキサール顆粒 40%、㊲アストリックドライシロップ 80%、㊳グロスパールシロップ 8%、㊴グロスパール顆粒 40%、㊵ベルクスロン錠 200、㊶ベルクスロン錠 400、㊷ベルクスロン顆粒 40%、㊸ベルクスロン点滴静注用 250mg、㊹ベルクスロン注射液 250、㊺アクチダス点滴静注用 250mg、㊻アクチダス錠 400、㊼アクチダス錠 200、㊽アクチダスキット、㊾アシクロビル錠 200mg「マイラン」、㊿アシクロビル錠 400mg「マイラン」、㉑アシクロビル注 250mg「科薬」、㉒クロベート錠 200、㉓クロベート錠 400、㉔アシクリル点滴静注用 250mg、㉕点滴静注用アシクリルバッグ 250mg/100mL、㉖ビクロックス点滴静注 125mg、㉗ビクロックス点滴静注 250mg、㉘ビクロックス錠 200、㉙ビクロックス錠 400、㉚ビクロックス顆粒 40%、㉛ビクロックスシロップ 8%、㉜アクチオス錠 200、㉝アクチオス錠 400、㉞アクチオス点滴静注用 250mg、㉟アクチオス点滴静注用 250mg キット、㊱アクチオス顆粒 40%</p>
2	一般名	アシクロビル
3	申請者名	<p>①～④グラクソ・スミスクライン株式会社、⑤⑥日本薬品工業株式会社、⑦株式会社富士薬品、⑧～⑩沢井製薬株式会社、⑪～⑬大正薬品工業株式会社、⑭～⑯日医工株式会社、⑰⑱キョーリンリメディオ株式会社、⑲⑳メディサ新薬株式会社、㉑～㉓長生堂製薬株式会社、㉔㉕日医工ファーマ株式会社、㉖㉗辰巳化学株式会社、㉘㉙田辺三菱製薬株式会社、㉚～㉜サンド株式会社、㉝日本化薬株式会社、㉞㉟高田製薬株式会社、㊱～㊳東和薬品株式会社、㊴～㊶シオノケミカル株式会社、㊷㊸マイラン製薬株式会社、㊹～㊱株式会社ポーラファルマ、㊲㊳アイロム製薬株式会社、㊴～㊵小林化工株式会社、㊶～㊸大洋薬品工業株式会社</p>

4	成分・含量	<p>①⑥⑨⑭⑰⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲ 錠中にアシクロビル 400 mg を含有する錠剤</p> <p>②⑩⑮⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲ 1g 中にアシクロビル 400 mg を含有する顆粒剤</p> <p>③⑤⑧⑬⑯⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲ 錠中にアシクロビル 200 mg を含有する錠剤</p> <p>④⑦⑫⑱㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲ 1 バイアル中にアシクロビル 250 mg を含有する注射用製剤</p> <p>⑪⑳ 1g 中にアシクロビル 800mg を含有するドライシロップ剤</p> <p>㉑ 1 包中にアシクロビル 200mg を含有する内服ゼリー剤</p> <p>㉒ 1 包中にアシクロビル 800mg を含有する内服ゼリー剤</p> <p>㉓㉔ 1mL 中にアシクロビル 80mg を含有するシロップ剤</p> <p>⑰⑱㉑ 1 アンプル中にアシクロビル 250mg を含有する注射剤</p> <p>㉒㉓ 1 キット中にアシクロビル 250mg を含有する注射剤</p> <p>㉔ 1 袋中にアシクロビル 250mg を含有する注射剤</p> <p>㉕ 1 アンプル中にアシクロビル 125mg を含有する注射剤</p>
5	用法・用量	<p>①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㉓㉔㉕</p> <p><u>[成人]</u></p> <p><u>単純疱疹：</u> 通常、成人には 1 回アシクロビルとして 200mg を 1 日 5 回経口投与する。 <u>造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制：</u> 通常、成人には 1 回アシクロビルとして 200mg を 1 日 5 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。</p> <p><u>帯状疱疹：</u> 通常、成人には 1 回アシクロビルとして 800mg を 1 日 5 回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><u>[小児]</u></p> <p><u>単純疱疹：</u> <u>通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 200mg とする。</u> <u>造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制：</u> <u>通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。ただし、1 回最高用量は 200mg とする。</u></p> <p><u>帯状疱疹：</u> <u>通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 800mg とする。</u></p> <p><u>性器ヘルペスの再発抑制：</u> <u>通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1</u></p>

日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

②⑩⑪⑬⑮⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

带状疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

带状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑦⑫⑰㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟

単純ヘルペスウイルス及び水痘・带状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：

免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・带状疱疹

脳炎・髄膜炎

[成人]

通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3

回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。  
なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。

[小児]

通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症：

通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。

なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。

㉑

[成人]

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

㉒①

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制：

通常、成人には1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

带状疱疹：

通常、成人には1回10mL（アシクロビルとして800mg）を1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の

発症抑制：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回 0.25mL（アシクロビルとして 20mg）を 1 日 4 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。ただし、1 回最高用量は 2.5mL（アシクロビルとして 200mg）とする。

带状疱疹：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回 0.25mL（アシクロビルとして 20mg）を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 10mL（アシクロビルとして 800mg）とする。

水痘：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回 0.25mL（アシクロビルとして 20mg）を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 10mL（アシクロビルとして 800mg）とする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回 0.25mL（アシクロビルとして 20mg）を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 2.5mL（アシクロビルとして 200mg）とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑤

単純ヘルペスウイルス及び水痘・带状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：

免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・带状疱疹

脳炎・髄膜炎

[成人]

通常、成人にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 5mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、7 日間点滴静注する。

なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は 1 回体重 1kg 当たり 10mg までとする。

[小児]

通常、小児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 5mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、7 日間点滴静注する。

なお、必要に応じて増量できるが、上限は 1 回体重 1kg 当たり 20mg までとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症：

通常、新生児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 10mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、10 日間点滴静注する。

なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は 1 回体重 1kg 当たり 20mg までとする。

本品はコネクターを介して添付の溶解液に溶解し、点滴静脈内注射



		<p>を行う。</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、波線部変更)</p>
6	効能・効果	<p>①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑰⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿</p> <p>㉠㉡㉢</p> <p><u>[成人]</u>  <u>単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹</u></p> <p><u>[小児]</u>  <u>単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制</u></p> <p>②⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿</p> <p><u>[成人]</u>  <u>単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹</u></p> <p><u>[小児]</u>  <u>単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹、水痘、性器ヘルペスの再発抑制</u></p> <p>④⑦⑫⑰⑲㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿</p> <p>単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症  免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した  <u>単純疱疹・水痘・帯状疱疹</u>  脳炎・髄膜炎  <u>新生児単純ヘルペスウイルス感染症</u></p> <p>㉡帯状疱疹</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、波線部変更)</p>

抗ウイルス化学療法剤  
**ゾビラックス<sup>®</sup>錠 200**  
**ゾビラックス<sup>®</sup>錠 400**  
**Zovirax<sup>®</sup> Tablets**  
 アシクロビル錠

規制区分:

処方せん医薬品  
 (注意-医師等の処方せん  
 により使用すること)  
 貯 法: 室温保存  
 使用期限: 包装に表示

	200	400
承認番号	21000AMZ00145	21000AMZ00146
薬価収載	1988年8月	1992年4月
販売開始	1988年10月	1992年4月
再審査結果	1998年3月	
効能追加	年 月	

**【禁忌】** (次の患者には投与しないこと)  
 本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

**1.組成**

販売名	ゾビラックス錠 200	ゾビラックス錠 400
成分・含量	1錠中にアシクロビル200mgを含有する。	1錠中にアシクロビル400mgを含有する。
添加物	結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム	

**2.性状**

白色の割線つきの素錠で、においはない。

販売名	識別コード	表 (直径)	裏	側面 (厚さ)	質量
ゾビラックス錠 200	GX CL3	8.6mm		4.5mm	261mg
ゾビラックス錠 400	GX CM1	11mm		5.2mm	522mg

**【効能・効果】**

**【成人】**

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

**【小児】**

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

性器ヘルペスの再発抑制

**効能・効果に関連する使用上の注意**

- (1) 小児の性器ヘルペスの再発抑制においては、体重40kg以上限り投与すること。  
 (2) 成人における性器ヘルペスの再発抑制に対する適応はない。

**【用法・用量】**

**【成人】**

単純疱疹:

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制:

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

帯状疱疹:

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**【小児】**

単純疱疹:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

帯状疱疹:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである(参考)<sup>※</sup>。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照)

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
>25	1回 200mgを1日5回	1回 800mgを1日5回
10~25	〃 1日5回	〃 1日3回
<10	〃 1日2回	〃 1日2回

注)外国人における成績である。

### 【使用上の注意】

#### 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)腎障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照]
- (2)肝障害のある患者 [肝障害が増悪するおそれがある。]
- (3)高齢者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照]
- (4)小児 [「小児等への投与」の項参照]

#### 2.重要な基本的注意

- (1)本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。なお、帯状疱疹の治療においては原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始すること。
- (2)単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用し、また、帯状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- (3)本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- (4)本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者(免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者)に対して行うこと。また、本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- (5)本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与と間隔を調節すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照)。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- (6)腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと(「高齢者への投与」の項参照)。

#### 3.相互作用

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
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある。 <sup>※)</sup>	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されるとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が27%増加するとの報告がある(パラアシクロビル塩酸塩でのデータ)。 <sup>※)</sup>	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モフェチル	本剤及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 <sup>※)</sup>	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

#### 4.副作用

単純疱疹を対象とした臨床試験及び使用成績調査において、総症例9795例中、110例(1.12%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、腹痛22例(0.22%)、下痢14例(0.14%)、高トリグリセリド血症9例(0.09%)、ALT(GPT)上昇9例(0.09%)、AST(GOT)上昇7例(0.07%)であった。また、使用成績調査において、骨髄移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制に対する使用例が179例(骨髄移植施行後35日以内の投与例は117例、36日以上投与例は62例)集積されたが、副作用はみられなかった(再審査終了時)。帯状疱疹を対象とした臨床試験及び使用成績調査において、総症例3856例中、228例(5.91%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、高トリグリセリド血症47例(1.22%)、ALT(GPT)上昇36例(0.93%)、BUN上昇33例(0.86%)、貧血25例(0.65%)、白血球減少18例(0.47%)であった(再審査終了時)。

#### (1)重大な副作用

次のような症状がまれに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アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ②汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ③急性腎不全(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ④精神神経症状:意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑤中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑥呼吸抑制、無呼吸(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑦間質性肺炎(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑨急性肺炎(頻度不明<sup>※1)</sup>)

#### (2)その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた

場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1%~5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>※1)</sup>
過敏症 <sup>※2)</sup>		発熱、発疹、水疱、紅斑、蕁麻疹、そう痒	固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、顆粒球減少、白血球増多、好酸球増多	リンパ球増多、血小板増多	出血、紫斑、血小板減少、好塩基球増多、リンパ球減少
肝臓	肝腫大、肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)		
腎臓	BUN上昇	血清クレアチニン値上昇、血尿、尿円柱、蛋白尿、膿尿	乏尿、結晶尿
消化器	下痢、軟便、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感	消化不良、食欲不振	胃炎、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
神経系	傾眠、眠気	振戦、めまい、感情鈍麻	意識障害、見当識障害、情動失禁、うつ状態、そう状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、多弁、不眠、不安、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、れん縮、しびれ感、眼振等
循環器		動悸	頻脈、不整脈、胸痛、血圧上昇、血圧低下
筋骨格			関節痛、筋肉痛
泌尿器		排尿困難	尿閉
全身症状	頭痛	悪寒、発熱、全身けん怠感	失神、蒼白、ほてり、浮腫、脱力感、筋力低下
その他	血清トリグリセライド値上昇、AG比低下、血清コレステロール値上昇、尿糖	血清アルブミン低下、血清カリウム値上昇	肺炎、咽頭炎、呼吸困難、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清蛋白低下

注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注 2) このような場合には投与を中止すること。

#### 5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「用法・用量に関する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照)。また、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[動物実験(ラット)の妊娠 10 日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

#### 7. 小児等への投与

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(使用経験がない)。

#### 8. 過量投与

徴候、症状:アシクロビルを数日間経口過量投与された際には、胃腸管症状(嘔気、嘔吐等)及び精神神経症状(頭痛、錯乱等)の発現が認められている。過量静脈内投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状(錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。

処置:患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること(「薬物動態」の項参照)。

#### 9. 適用上の注意

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

#### 10. その他の注意

骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。

[Ames試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに180, 360, 720mg/kgを腹腔内1回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]

#### 【薬物動態】

##### 1. 吸収<sup>2),3)</sup>

健康成人にアシクロビル 200mg及び 800mgを単回経口投与した場合、投与約 1.3 時間後にそれぞれ最高血漿中濃度 0.63µg/mL及び 0.94µg/mLに達し、血漿中濃度半減期は約 2.5 時間であった。200mgを 4 時間毎に 1 日 5 回、3 日間連続経口投与した場合、平均ピーク濃度は 0.77~0.85µg/mL、平均トラフ濃度は 0.41~0.45 µg/mLであった。また、800mgを同様の投与方法で連続経口投与した場合、平均ピーク濃度は 2.02~2.31µg/mL、平均トラフ濃度は 1.18~1.36µg/mLであった。

##### 2. 代謝・排泄<sup>2),3)</sup>

健康成人にアシクロビル 200mg及び 800mgを単回経口投与した場合、48 時間以内にそれぞれ投与量の 25.0%及び 12.0%が未変化体として尿中に排泄された。主な尿中代謝体 9-カルボキシメトキシメチルグアニンの未変化体に対する割合は、経口投与時で約 7.5%であった。

##### 3. 分布(外国人における成績)

(1) 水疱中アシクロビル濃度及び髄分泌液中への移行<sup>4),5)</sup>

アシクロビル 200mgの 1 日 4 時間毎連続経口投与時、水疱中アシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった。アシクロビル 200mgの 1 日 5 回 10 日間経口投与時、髄分泌液中への移行(投与終了 0.5~1 時間後:約 0.43µg/g)が認められた。

(2) 乳汁移行<sup>6)</sup>

アシクロビル 200mgの 1 日 5 回経口投与後、乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6~4.1 倍を示し、最高約 1.31µg/mL(200mg投与 3 時間後)であった。

#### 4.腎機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた<sup>9)</sup>。これらの結果から、患者の腎機能に対応する本剤の減量の目安を算出した(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。重症腎機能障害患者へのアシクロビル2.5mg/kg 1時間点滴静注時、6時間の血液透析により血漿中濃度は約60%減少した<sup>7)</sup>。

#### 5.小児等における薬物動態

アシクロビル200mgを単回経口投与した場合、6歳以上では体内薬物動態は成人とほぼ同等であった<sup>9)</sup>。骨髄移植患児においても他の患者と同等の吸収が認められたが、クレアチニンクリアランス値が40~60mL/min/1.48m<sup>2</sup>の一部の患児では2.25µg/mL以上の血清中濃度を示した<sup>9)</sup>。

#### 【臨床成績】

国内延べ136施設で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

##### 1.単純疱疹

一般臨床試験において、カポジ水痘様発疹症をはじめ種々の単純疱疹に対し、有効率89.2%(552/619)を示した。またプラセボ対照二重盲検比較試験<sup>10)</sup>によって本剤の有用性が認められた。

##### 2.骨髄移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

同種骨髄移植患者における二重盲検比較試験<sup>11)</sup>での、単純ヘルペスウイルス感染症の発症率は、本剤投与群0%(0/28)、プラセボ投与群24.1%(7/29)と有意に抑制された。

##### 3.带状疱疹

一般臨床試験において、有効率93.4%(142/152)を示した。またプラセボ対照二重盲検比較試験<sup>12)</sup>によって本剤の有用性が認められた。

##### 4.小児

小児の単純疱疹の治療に対する有効率は0~5歳:87.8%(43/49)、6~15歳:84.4%(27/32)であった。投与量は6歳以上の大多数で1回200mg、6歳未満の約半数では1回100mgであった。また小児骨髄移植試験では、1回200mg、1日3~5回投与において、単純ヘルペスウイルス感染症の発症は認められなかった(0/12)。

#### 【薬効薬理】

##### 1.抗ウイルス作用

###### (1)単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型のin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>はそれぞれ0.01~1.25µg/mL及び0.01~3.20µg/mLであった<sup>13)14)</sup>。また、モルモットの臍内に単純ヘルペスウイルス2型を接種して性器ヘルペス感染症を発生させ、接種後1ないし2日目から5日間、アシクロビルを経口投与(125mg/kg×2/day)した実験で、病巣スコアは対照群に比し有意に低下した<sup>15)</sup>。

###### (2)水痘・带状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・带状疱疹ウイルスのin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>は0.17~7.76µg/mLであった<sup>16)~18)</sup>。

##### 2.作用機序<sup>16),19)~23)</sup>

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・带状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼによりリン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA

鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する。

アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

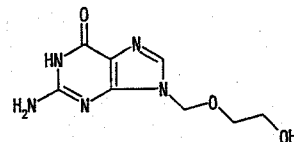
一般名:アシクロビル(Aciclovir)

化学名:9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine

分子式: C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量: 225.20

構造式:



性状:白色~微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### 【包装】

ゾビラックス錠200:100錠(10錠×10)PTP

ゾビラックス錠400:100錠(10錠×10)PTP

#### 【主要文献】

- 1)Stahlmann,R.,et al.: Infection,15, 261-262 (1987)
- 2)笹 征史ほか: 臨床薬理, 18, 523-536 (1987)
- 3)笹 征史ほか: 臨床医薬, 6, 427-439 (1990)
- 4)de Miranda,P.,et al.: J Antimicrob Chemother, 12(suppl.B), 29-37 (1983)
- 5)Van Dyke,R.B.,et al.: Am J Med, 73(1A), 172-175 (1982)
- 6)Lau,R.J.,et al.: Obstet Gynecol, 69, 468-471 (1987)
- 7)Laskin,O.L.,et al.: Am J Med, 73(1A), 197-201 (1982)
- 8)南谷幹夫ほか: 小児科臨床, 40, 3153-3162 (1987)
- 9)矢部みはるほか: 臨床とウイルス, 15, 397-401 (1987)
- 10)新村真人ほか: 臨床とウイルス, 16, 73-84 (1988)
- 11)正岡 徹ほか: 臨床とウイルス, 15, 255-264 (1987)
- 12)新村真人ほか: 臨床とウイルス, 18, 464-473 (1990)
- 13)Al-Hasani, A.M., et al.: J Antimicrob Chemother, 18(Suppl. B), 113-119 (1986)
- 14)McLaren,C.,et al.: Am J Med, 73(1A), 376-379 (1982)
- 15)Kern,E.R.,et al.: Am J Med, 73(1A), 100-108 (1982)
- 16)Biron,K.K.,et al.: Antimicrob Agents Chemother, 18, 443-447 (1980)
- 17)武藤茂生ほか: 小児科臨床, 36, 2785-2790 (1983)
- 18)Machida,H.: Antimicrob Agents Chemother, 29, 524-526 (1986)
- 19)Biron,K.K.,et al.: Herpesvirus NY,NY: Alan R Liss,Inc. 677-685 (1984)
- 20)Furman,P.A.,et al.: J Virol, 32, 72-77 (1979)
- 21)Furman,P.A.,et al.: Antimicrob Agents Chemother, 20, 518-524 (1981)
- 22)St.Clair, M.H., et al.: Antimicrob Agents Chemother, 18, 741-745 (1980)
- 23)Miller,W.H., et al.: J Biol Chem, 255, 7204-7207 (1980)

#### 【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

GSK ロゴ

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

®登録商標

抗ウイルス化学療法剤  
**ゾビラックス<sup>®</sup>顆粒 40%**  
**Zovirax<sup>®</sup> Granules 40%**  
 アシクロビル顆粒

規制区分:

処方せん医薬品

(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

貯 法: 室温保存

使用期限: 包装に表示

承認番号	(06AM)1135
薬価収載	1994年8月
販売開始	1994年9月
再審査結果	2000年3月
効能追加	年 月

**【禁 忌】**(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

**1. 組成**

成分・含量	1g中にアシクロビル400mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース

**2. 性状**

白色～微黄白色の顆粒剤である。

**【効能・効果】**

**【成人】**

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

**【小児】**

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

水痘

性器ヘルペスの再発抑制

**効能・効果に関連する使用上の注意**

- (1) 小児の性器ヘルペスの再発抑制においては、体重40kg以上に限り投与すること。
- (2) 成人における性器ヘルペスの再発抑制に対する適応はない。

**【用法・用量】**

**【成人】**

単純疱疹:

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制:

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回造血幹細胞

移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

帯状疱疹:

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**【小児】**

単純疱疹:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

帯状疱疹:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

水痘:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制:

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである(参考)<sup>※</sup>。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照)。

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
>25	1回200mgを1日5回	1回800mgを1日5回
10~25	〃 1日5回	〃 1日3回
<10	〃 1日2回	〃 1日2回

注)外国人における成績である。

**【使用上の注意】**

**1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1)腎障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照〕
- (2)肝障害のある患者〔肝障害が増悪するおそれがある。〕
- (3)高齢者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照〕
- (4)小児〔「小児等への投与」の項参照〕

**2.重要な基本的注意**

- (1)本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。なお、原則として帯状疱疹の治療においては皮疹出現後 5 日以内に、また、水痘の治療においては皮疹出現後 3 日以内に投与を開始すること。
- (2)単純疱疹及び水痘の治療においては本剤を 5 日間使用し、また、帯状疱疹の治療においては本剤を 7 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を 10 日間まで使用可能とする。
- (3)本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- (4)本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者(免疫正常患者においては、おおむね年 6 回以上の頻度で再発する者)に対して行うこと。また、本剤を 1 年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- (5)本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔を調節すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照)。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- (6)腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと(「高齢者への投与」の項参照)。

**3.相互作用**

**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
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が 18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が 40%増加するとの報告がある。 <sup>※1)</sup>	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されるとの報告がある。
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が 27%増加するとの報告がある(パラシクロビル塩酸塩でのデータ)。 <sup>※2)</sup>	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モ	本剤及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合する

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェチル	の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 <sup>※3)</sup>	と考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

**4.副作用**

単純疱疹を対象とした臨床試験及び使用成績調査において、総症例 9795 例中、110 例(1.12%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、腹痛 22 例(0.22%)、下痢 14 例(0.14%)、高トリグリセライド血症 9 例(0.09%)、ALT(GPT)上昇 9 例(0.09%)、AST(GOT)上昇 7 例(0.07%)であった。また、使用成績調査において、骨髄移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制に対する使用例が 179 例(骨髄移植施行後 35 日以内の投与例は 117 例、36 日以上投与例は 62 例)集積されたが、副作用はみられなかった(再審査終了時)。

帯状疱疹を対象とした臨床試験及び使用成績調査において、総症例 3856 例中、228 例(5.91%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、高トリグリセライド血症 47 例(1.22%)、ALT(GPT)上昇 36 例(0.93%)、BUN 上昇 33 例(0.86%)、貧血 25 例(0.65%)、白血球減少 18 例(0.47%)であった(再審査終了時)。

水痘を対象とした臨床試験及び使用成績調査において、総症例 5130 例中、54 例(1.05%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、下痢 19 例(0.37%)、ALT(GPT)上昇 6 例(0.12%)、AST(GOT)上昇 6 例(0.12%)、好酸球増多 5 例(0.10%)、嘔吐 4 例(0.08%)、LDH 上昇 4 例(0.08%)であった(再審査終了時)。

**(1)重大な副作用**

次のような症状がまれに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アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ②汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ③急性腎不全(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ④精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑤中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑥呼吸抑制、無呼吸(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑦間質性肺炎(頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明<sup>※1)</sup>)
- ⑨急性肺炎(頻度不明<sup>※1)</sup>)

**(2)その他の副作用**

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。



	0.1%~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注1)</sup>
過敏症 <sup>(注2)</sup>		発熱、発疹、水疱、紅斑、蕁麻疹、そう痒	固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、白血球増多、好酸球増多	リンパ球増多、血小板増多、顆粒球減少、血小板減少、好塩基球増多、リンパ球減少	出血、紫斑
肝臓	肝腫大、肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)		
腎臓	BUN上昇	血清クレアチニン値上昇、血尿、尿円柱、蛋白尿、膿尿	乏尿、結晶尿
消化器	下痢、軟便、嘔気、嘔吐、腹痛、心窩部痛、胃不快感	消化不良、食欲不振、舌炎	胃炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系		振戦、めまい、感情鈍麻、傾眠、眠気	意識障害、見当識障害、情動失禁、うつ状態、そう状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、多弁、不眠、不安、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、れん縮、しびれ感、眼振等
循環器		動悸	頻脈、不整脈、胸痛、血圧上昇、血圧低下
筋骨格			関節痛、筋肉痛
泌尿器		排尿困難	尿閉
全身症状	頭痛	悪寒、発熱、全身けん怠感	失神、蒼白、ほてり、浮腫、脱力感、筋力低下
その他	血清トリグリセライド値上昇、尿糖	咽頭炎、血清アルブミン低下、血清カリウム値上昇、AG比低下、血清コレステロール値上昇	肺炎、呼吸困難、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清蛋白低下

注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用について

は頻度不明とした。

注 2) このような場合には投与を中止すること。

#### 5.高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照)。また、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

#### 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

[動物実験(ラット)の妊娠 10 日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。]

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

#### 7.小児等への投与

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(使用経験が少ない)。

#### 8.過量投与

徴候、症状：アシクロビルを数日間経口過量投与された際には、胃腸管症状(嘔気、嘔吐等)及び精神神経症状(頭痛、錯乱等)の発現が認められている。過量静脈内投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状(錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。

処置：患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること(「薬物動態」の項参照)。

#### 9.その他の注意

骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。

[Ames試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに180, 360, 720mg/kgを腹腔内1回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]

#### 【薬物動態】

##### 1.吸収<sup>(注3)</sup>

健康成人にアシクロビル 200mg及び 800mgを単回経口投与した場合、投与約 1.3 時間後にそれぞれ最高血漿中濃度 0.63µg/mL及び 0.94µg/mLに達し、血漿中濃度半減期は約 2.5 時間であった。200mgを 4 時間毎に 1 日 5 回、3 日間連続経口投与した場合、平均ピーク濃度は 0.77~0.85µg/mL、平均トラフ濃度は 0.41~0.45µg/mLであった。また、800mgを同様の投与方法で連続経口投与した場合、平均ピーク濃度は 2.02~2.31µg/mL、平均トラフ濃度は 1.18~1.36µg/mLであった。

##### 2.代謝・排泄<sup>(注3)</sup>

健康成人にアシクロビル 200mg及び 800mgを単回経口投与した場合、48 時間以内にそれぞれ投与量の 25.0%及び 12.0%が未変化体として尿中に排泄された。主な尿中代謝体 9-カルボキシメトキシメチルグアニンの未変化体に対する割合は、経口投与時で約 7.5%であった。

##### 3.分布(外国人における成績)

(1)水疱中アシクロビル濃度及び髄分泌液中への移行<sup>(注4)</sup>

アシクロビル 200mg の 1 日 4 時間毎連続経口投与時、水疱中アシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった。アシクロビル

200mgの1日5回10日間経口投与時、髄分泌液中への移行(投与終了0.5~1時間後:約0.43 $\mu$ g/g)が認められた。

#### (2)乳汁移行<sup>6)</sup>

アシクロビル200mgの1日5回経口投与後、乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の0.6~4.1倍を示し、最高約1.31 $\mu$ g/mL(200mg投与3時間後)であった。

#### 4.腎機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた<sup>4)</sup>。これらの結果から、患者の腎機能に対応する本剤の減量の目安を算出した(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

重症腎機能障害患者へのアシクロビル2.5mg/kg1時間点滴静注時、6時間の血液透析により血漿中濃度は約60%減少した<sup>7)</sup>。

#### 5.小児等における薬物動態

アシクロビル200mgを単回経口投与した場合、6歳以上では体内薬物動態は成人とほぼ同等であった<sup>8)</sup>。新生児及び月齢の低い乳児では、腎機能が未熟なため、血漿中濃度の上昇、消失半減期の若干の延長が認められた(外国人における成績)<sup>9)</sup>。骨髄移植患児においても他の患者と同等の吸収が認められたが、クレアチニンクリアランス値が40~60mL/min/1.48m<sup>2</sup>の一部の患児では2.25 $\mu$ g/mL以上の血清中濃度を示した<sup>10)</sup>。

#### 【臨床成績】

国内延べ173施設で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

##### 1.単純疱疹

一般臨床試験において、カポジ水痘様発疹症をはじめ種々の単純疱疹に対し、有効率89.6%(613/684)を示した。またプラセボ対照二重盲検比較試験<sup>11)</sup>によって本剤の有効性が認められた。小児における投与量は、6歳未満の約半数で1回100mgであった。

##### 2.骨髄移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

同種骨髄移植患者における二重盲検比較試験<sup>12)</sup>での、単純ヘルペスウイルス感染症の発症率は、本剤投与群0%(0/28)、プラセボ投与群24.1%(7/29)と有意に抑制された。小児における投与量は、1回200mg、1日3~5回であった。

##### 3.帯状疱疹

一般臨床試験において、有効率93.2%(192/206)を示した。またプラセボ対照二重盲検比較試験<sup>13)</sup>によって本剤の有効性が認められた。

##### 4.水痘

1カ月~15歳の水痘患者に対する有効率は、91.1%(112/123)であった。また既存療法との比較試験<sup>14)</sup>によって本剤の有効性が認められた。なお、16歳以上の水痘に対する本剤の使用経験はない。

#### 【薬効薬理】

##### 1.抗ウイルス作用

###### (1)単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型のin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>はそれぞれ0.01~1.25 $\mu$ g/mL及び0.01~3.20 $\mu$ g/mLであった<sup>15),16)</sup>。また、モルモットの膺内に単純ヘルペスウイルス2型を接種して性器ヘルペス感染症を発生させ、接種後1ないし2日目から5日間、アシクロビルを経口投与(125mg/kg $\times$ 2/day)した実験で、病巣スコアは対照群に比し有意に低下した<sup>17)</sup>。

###### (2)水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスのin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>は0.17~7.76 $\mu$ g/mLであった<sup>18)~20)</sup>。

##### 2.作用機序<sup>18),21)~25)</sup>

アシクロビルは単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイ

ルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼによりリン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する。

アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

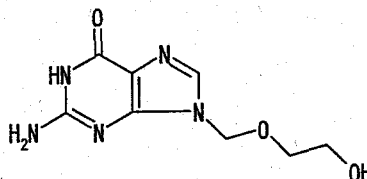
一般名：アシクロビル(Aciclovir)

化学名：9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量：225.20

構造式：



性状：白色~微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### 【包装】

ゾピラックス顆粒40%：100g 瓶

#### 【主要文献】

- 1)Stahlmann,R.,et al. : Infection,15,261-262(1987)
- 2)笹 征史ほか：臨床薬理,18,523-536(1987)
- 3)笹 征史ほか：臨床医薬,6,427-439(1990)
- 4)de Miranda,P.,et al. : J Antimicrob Chemother,12(suppl. B), 29-37(1983)
- 5)Van Dyke,R.B.,et al. : Am J Med,73(1A),172-175(1982)
- 6)Lau,R.J.,et al. : Obstet Gynecol,69,468-471(1987)
- 7)Laskin,O.L.,et al. : Am J Med,73(1A),197-201(1982)
- 8)南谷幹夫ほか：小児科臨床,40,3153-3162(1987)
- 9)Surrender, W.M.,et al. : Antimicrob Agents Chemother,31,1722-1726 (1987)
- 10)矢部みはるほか：臨床とウイルス,15,397-401(1987)
- 11)新村真人ほか：臨床とウイルス,16,73-84(1988)
- 12)正岡 徹ほか：臨床とウイルス,15,255-264(1987)
- 13)新村真人ほか：臨床とウイルス,18,464-473(1990)
- 14)西村昂三ほか：小児科臨床,46,409-424(1993)
- 15)Al-Hasani, A.M., et al. : J Antimicrob Chemother,18 (Suppl. B),113-119 (1986)
- 16)McLaren,C.,et al. : Am J Med,73(1A),376-379(1982)
- 17)Kern,E.R.,et al. : Am J Med,73(1A),100-108(1982)
- 18)Biron,K.K.,et al. : Antimicrob Agents Chemother,18,443-447(1980)
- 19)武藤茂生ほか：小児科臨床,36,2785-2790(1983)
- 20)Machida,H. : Antimicrob Agents Chemother,29,524-526(1986)
- 21)Biron,K.K.,et al. : Herpesvirus NY,NY : Alan R Liss,Inc.677-685(1984)
- 22)Furman,P.A.,et al. : J Virol,32,72-77(1979)
- 23)Furman,P.A.,et al. : Antimicrob Agents Chemother,20,518-524(1981)
- 24)St.Clair, M.H., et al. : Antimicrob Agents Chemother,18, 741-745(1980)

25) Miller, W.H., et al. : J Biol Chem, 255, 7204-7207 (1980)

**【資料請求先】**

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

ロゴ

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

ホームページ <http://www.glaxosmithkline.co.jp>

®: 登録商標

抗ウイルス化学療法剤  
**ゾビラックス®点滴静注用 250**  
 Zovirax® for I.V. infusion 250  
 注射用アシクロビル

規制区分:

処方せん医薬品  
 (注意-医師等の処方せん  
 により使用すること)  
 貯 法: 室温保存  
 使用期限: 包装に表示

承認番号	21800AMX10232
薬価収載	2006年6月
販売開始	1985年8月
再審査結果	1992年6月
効能追加	年月

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)  
 本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

成分・含量	1バイアル中にアシクロビル 250mg を含有
添 加 物	水酸化ナトリウム
性 状	本剤は、白色～微黄白色の塊状になった粉末を注射用バイアルに充てんした注射剤である。本剤 1 バイアルを日局生理食塩液 100mL に溶かしたときの pH、浸透圧比は、次のとおりである。 pH: 約 10.4 浸透圧比: 約 1.1

**【効能・効果】**

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹  
 脳炎・髄膜炎

新生児単純ヘルペスウイルス感染症

**【用法・用量】**

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症:

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹

脳炎・髄膜炎

**【成人】**

通常、成人にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 5mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、7 日間点滴静注する。  
 なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は 1 回体重 1kg 当たり 10mg までとする。

**【小児】**

通常、小児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 5mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、7 日間点滴静注する。  
 なお、必要に応じて増量できるが、上限は 1 回体重 1kg 当たり 20mg

までとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

**新生児単純ヘルペスウイルス感染症:**

通常、新生児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 10mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、10 日間点滴静注する。  
 なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は 1 回体重 1kg 当たり 20mg までとする。

**<注射液の調製法>**

1 バイアル(アシクロビル 250mg を含有)を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する(用時調製)。

**用法・用量に関連する使用上の注意**

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するか又は減量するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安は下表のとおりである(参考)<sup>\*)</sup> (「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照)。

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	標準 1 回投与量に 対応する百分率(%)	投与間隔 (時間)
> 50	100	8
25 ~ 50	100	12
10 ~ 25	100	24
0 ~ 10	50	24

注) 外国人における成績である。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 腎障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照]
  - 肝障害のある患者 [肝障害が増悪するおそれがある。]
  - 高齢者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照]
- 重要な基本的注意
  - 点滴静注によってのみ投与すること。
  - 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期

に投与を開始することが望ましい。

- (3)本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔又は投与量を調節すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- (4)腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「高齢者への投与」の項参照）。

### 3.相互作用

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
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある。 <sup>㉓</sup>	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されるとの報告がある。
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が27%増加するとの報告がある（パラシクロビル塩酸塩でのデータ）。 <sup>㉓</sup>	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モフェチル	本剤及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 <sup>㉓</sup>	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注）特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。

### 4.副作用

総症例4951例中、228例(4.60%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、ALT(GPT)上昇51例(1.03%)、AST(GOT)上昇41例(0.82%)、嘔気22例(0.44%)、嘔吐15例(0.30%)であった(再審査終了時)。

#### (1)重大な副作用

次のような症状がまれに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アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難(0.06%)、血管浮腫等)
- ②汎血球減少(頻度不明<sup>㉑1)</sup>、無顆粒球症(頻度不明<sup>㉑1)</sup>、血小板減少(頻度不明<sup>㉑1)</sup>、播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.02%)、血小板減少性紫斑病(頻度不明<sup>㉑1)</sup>
- ③急性腎不全(頻度不明<sup>㉑1)</sup>
- ④精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、

痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある(0.2%)。

- ⑤中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明<sup>㉑1)</sup>
- ⑥呼吸抑制(頻度不明<sup>㉑1)</sup>、無呼吸(0.02%)
- ⑦間質性肺炎(頻度不明<sup>㉑1)</sup>
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明<sup>㉑1)</sup>
- ⑨急性膵炎(頻度不明<sup>㉑1)</sup>

#### (2)その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1%~5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>㉑1)</sup>
過敏症 <sup>㉑2)</sup>	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹	そう痒	水疱、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血	紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リンパ球増多	出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)		肝腫大
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン値上昇	蛋白尿、血尿、尿円柱	乏尿、膿尿、結晶尿
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感	下痢、軟便、食欲不振	胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系		意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気	感情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、眼振等
循環器	胸痛	頻脈、動悸、血圧上昇	不整脈、血圧低下
筋骨格			関節痛、筋肉痛
泌尿器			尿閉、排尿困難
全身症状	全身倦怠感、発熱、頭痛	蒼白、ほてり、悪寒	失神、浮腫、脱力感、筋力低下
適用部位		注射部壊死	注射部炎症

その他	呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖	肺炎、咽頭炎、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG 比低下、血清カリウム値上昇
-----	---	--

注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注 2) このような場合には投与を中止すること。

#### 5.高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔又は投与量を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照)。また、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

#### 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)の妊娠 10 日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。]

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

#### 7.過量投与

徴候、症状：本剤の過量投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状(錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。

処置：患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の十つとして血液透析を考慮すること(「薬物動態」の項参照)。

#### 8.適用上の注意

(1)投与時：点滴静注に際し、ときに投与部位の血管痛を訴えたり、血管の脆弱化(血管外へ漏れやすくなる)があらわれることがあるので、薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。

(2)調製方法：溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいため冷却しないこと。

(3)調製時：本剤はアルカリ性を呈し、pH 等の変化により配合変化が起こりやすいため、他剤との混注は可能な限り避けること。

#### 9.その他の注意

(1)骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg 以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。

[Ames 試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに 180, 360, 720mg/kg を腹腔内 1 回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]

(2)高度の肥満を有する女性 7 例(標準体重の 203±20.6%)に 5mg/kg を投与したところ標準体重の女性 5 例(標準体重の 96.3±15.4%)に比しアシクロビル血中濃度(C<sub>max</sub>及び投与後 12 時間値)が約 2 倍となったが、体重あたりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布

容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者に本剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある<sup>2)</sup>。

#### 【薬物動態】

##### 1.吸収

健康成人への 5 又は 10mg/kg 1 時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約 2.5 時間、全身クリアランスは、336.6±26.9mL/min、定常状態の分布容積は、47.0±3.7L であった<sup>3)</sup>。

1 日 3 回、8 時間毎の 1 時間点滴静注終了時における血漿中濃度は、5 又は 10mg/kg でそれぞれ 5.6~9.2 又は 8.3~13.9µg/mL、また各回点滴開始後 8 時間の濃度はそれぞれ 0.5 又は 0.8~1.3µg/mL であった。

薬物動態は、外国人とほぼ同等であった。(参照：5.小児等における薬物動態)

##### 2.分布(外国人における成績)

(1)ヘルペス群ウイルス感染症の患者への投与では、水疱液中のアシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であり<sup>4)</sup>、髄液中濃度は血漿中濃度の約 1/2 であった<sup>5)</sup>。

(2)アシクロビル 200mg の 1 日 5 回経口投与後、乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6~4.1 倍を示し、最高約 1.31µg/mL (200mg 投与 3 時間後)であった<sup>6)</sup>。

##### 3.代謝・排泄

健康成人へ 5 又は 10mg/kg を 1 時間点滴静注した時、48 時間以内にそれぞれ 68.6% 又は 76.0% が未変化体として尿中排泄された<sup>3)</sup>。主たる尿中代謝体は 9-カルボキシメトキシメチルグアニン(投与量の約 7%)であった。

##### 4.腎機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

重症腎機能障害患者への 2.5mg/kg 1 時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約 19.5 時間であった。また、6 時間の血液透析により血漿中濃度は約 60% 減少した<sup>7)</sup>。

腎機能障害のある患者では、点滴静注時にアシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた。これらの結果から、患者の腎機能に対応する本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安を算出した<sup>8)</sup>(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

##### 5.小児等における薬物動態(外国人における成績)<sup>9)</sup>

小児と成人の薬物動態の比較は下表に示したとおりである。小児患者へ、250 又は 500mg/m<sup>2</sup>(約 5 又は 10mg/kg に相当)1 時間点滴静注時の最高血漿中濃度は 10.3 又は 20.7µg/mL であり、薬物動態は成人とほぼ同等であった。新生児患者では、血漿中半減期は成人や小児の約 1.5 倍であり、やや長かったが、最高血漿中濃度は、5 又は 10mg/kg を 1 時間点滴静注時に、6.8 又は 13.8µg/mL であり、成人や小児とほぼ同等であった。

小児と成人の薬物動態の比較

	症例数	投与量 (mg/kg/回)	半減期 (hr)	全身クリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Vdss (L/1.73m <sup>2</sup> )
新生児 (0~3ヵ月)	11	5,10	4.05±1.22	105±42	28.8±9.3
1~2才	4	5,10	1.86±0.42	325±76	31.6±4.2
2~7才	5		2.16±1.08	366±101	42.0±13.0
7~12才	6		2.81±1.10	353±142	51.2±18.3
12~17才	3		3.58±0.59	263±95	53.6±14.6
成人 (平均58才)	14		2.5~15	2.63±0.52	292±82

Vdss: 定常状態の分布容積

【臨床成績】

1. 国内延べ150余施設において511例について実施された臨床試験の結果<sup>9)~12)</sup>

(1) 免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹、水痘、帯状疱疹に対する有効率は、それぞれ85.1%(40/47)、94.4%(68/72)、90.6%(144/159)であった。

(2) 単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する脳炎及び髄膜炎に対する有効率は、それぞれ68.4%(13/19)、90.0%(9/10)であった。

2. 小児等について実施された臨床試験の結果

(1) 小児

国内で実施された511例の内、小児での有効率は91.5%(183/200)であった<sup>13)14)</sup>。

その内訳は、1才未満86.7%(13/15)、1~3才90.2%(37/41)、4~6才89.3%(50/56)、7~9才94.3%(33/35)、10~12才96.9%(31/32)、13~14才90.5%(19/21)で、副作用は3.2%(7/219)にみられた。

(2) 新生児

1) 国内<sup>11)13)~15)</sup>

新生児患者10例(1日~1ヵ月齢、体重1.6~4.0kg)に対し、5mg/kg(7例)、10mg/kg(2例)、11mg/kg→5.5mg/kg(1例)、1日3回、3~12日間の投与が行われた。

この内、単純ヘルペスウイルスに起因する全身感染症には4/5、重症の水痘には2/2が有効であった。

副作用は、全身感染症の1例に一過性のAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇がみられた。

2) 外国(外国人における成績)<sup>16)</sup>

低出生体重児を含む9例の新生児患者(4日~60日齢、体重0.88~4.55kg)に対し、5~15mg/kg、1日3回、5~10日間投与された。

単純ヘルペスウイルスに起因する全身感染症においては3/4が有効であった。

本剤に起因する副作用は認められなかった。

【薬効薬理】

1. 抗ウイルス作用

(1) 単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型のin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>はそれぞれ0.01~1.25µg/mL及び0.01~3.20µg/mLであった<sup>17)18)</sup>。また、ウサギの角膜に単純ヘルペスウイルス1型を接種して脳炎を発生させ、6日目から10日間アシクロビル15mg/kgを1日2回静脈内投与した実験では、30日目における生存率はアシクロビル投与群90%(9/10)、対照(生理食塩液)群

30%(3/10)であり、また、アシクロビル投与による眼及び神経症状の改善が認められた。

(2) 水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスのin vitroにおける増殖を抑制し、IC<sub>50</sub>は0.17~7.76µg/mLであった<sup>19)~21)</sup>。

2. 作用機序<sup>19)22)~26)</sup>

アシクロビルは単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼによりリン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する。

アシクロビルリン酸化の第一段階であるリン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

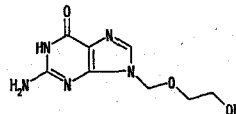
一般名: アシクロビル(Aciclovir)

化学名: 9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine

分子式: C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量: 225.20

構造式:



性状: 白色~微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

【包装】

ソビラックス点滴静注用 250: 250mg×5パイアル

【主要文献】

- 1) Stahlmann, R., et al.: Infection, 15, 261-262 (1987)
- 2) Davis, R.L., et al.: Program and Abstracts of the 31th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 226 (1991)
- 3) 笹 征史ほか: 臨床薬理, 14, 71-479 (1983)
- 4) Spector, S.A., et al.: Am J Med, 73(1A), 275-280 (1982)
- 5) Blum, M.R., et al.: Am J Med, 73(1A), 186-192 (1982)
- 6) Lau, R. J., et al.: Obstet Gynecol, 69, 468-471 (1987)
- 7) Laskin, O.L., et al.: Am J Med, 73(1A), 197-201 (1982)
- 8) Hintz, M., et al.: Am J Med, 73(1A), 210-214 (1982)
- 9) 正岡 徹ほか: 臨床とウイルス, 11, 263-271 (1983)
- 10) 正岡 徹ほか: 癌と化学療法, 10(PART I), 944-952 (1983)
- 11) 正岡 徹ほか: 臨床とウイルス, 11, 272-278 (1983)
- 12) 大谷杉士ほか: 臨床とウイルス, 11, 282-295 (1983)
- 13) 辻野儀一ほか: 小児科, 25, 393-397 (1984)
- 14) 西村昂三ほか: 小児科診療, 46, 1151-1156 (1983)
- 15) 増田英子ほか: 小児科診療, 46, 253-257 (1983)
- 16) Yeager, A.S.: Am J Med, 73(1A), 205-209 (1982)
- 17) Al-Hasani, A.M., et al.: J Antimicrob Chemother, 18(Suppl. B), 113-119 (1986)
- 18) McLaren, C., et al.: Am J Med, 73(1A), 376-379 (1982)
- 19) Biron, K.K., et al.: Antimicrob Agents Chemother, 18, 443-447 (1980)
- 20) 武藤茂生ほか: 小児科臨床, 36, 2785-2790 (1983)
- 21) Machida, H.: Antimicrob Agents Chemother, 29, 524-526 (1986)

- 22)Brion,K.K.,et al. : Herpesvirus NY,NY : Alan R Liss,Inc.677-685 (1984)  
23)Furman,P.A.,et al. : J Virol, 32, 72-77 (1979)  
24)Furman,P.A.,et al. : Antimicrob Agents Chemother, 20, 518-524 (1981)  
25)St.Clair, M.H., et al. : Antimicrob Agents Chemother, 18, 741-745 (1980)  
26)Miller,W.H., et al. : J Biol Chem, 255, 7204-7207 (1980)

**【資料請求先】**

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

**Gsk ロゴ**

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

®登録商標