701420/R49

＊＊2017年２月改訂（第30版）
＊2015年12月改訂
貯法：ドライシロップ　気密容器，遮光・室温保存
　　錠剤　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

承認番号：
ドライシロップ10%小児用
21800AMX10414000
錠50mg小児用
20300AMZ00255000
薬価収載：
ドライシロップ10%小児用
2006年12月
錠50mg小児用
1991年５月
販売開始：
ドライシロップ
1996年12月
錠剤
1991年10月
再審査結果
2011年３月
効能追加
2006年２月
再評価結果
2004年９月

マクロライド系抗生物質製剤

処方箋医薬品注）

クラリシッド®・ドライシロップ10％小児用

〈クラリスロマイシンドライシロップ〉

日本薬局方　クラリスロマイシン錠

処方箋医薬品注）

クラリシッド®錠50mg小児用

〈クラリスロマイシン錠〉

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

®登録商標

Klaricid®

■禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1)本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
(2)ピモジド，エルゴタミン含有製剤，タダラフィル［アドシルカ］，アスナプレビル，バニプレビル，スボレキサントを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
(3)肝臓又は腎臓に障害のある患者で，コルヒチンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

■組成・性状**

販売名	クラリシッド・ドライシロップ10%小児用
成分・含量	１g中 日局 クラリスロマイシン100mg（力価）
添加物	モノステアリン酸グリセリン，アミノアルキルメタクリレート コポリマーE，アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー，ソルビン酸，水酸化ナトリウム，ポリソルベート80，カルメロースナトリウム，軽質無水ケイ酸，酸化マグネシウム，D-マンニトール，トウモロコシデンプン，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，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，三二酸化鉄，香料
剤形	ドライシロップ
色・形状	微赤白色の粉末

販売名	クラリシッド錠50mg小児用		
成分・含量	１錠中 日局 クラリスロマイシン50mg（力価）		
添加物	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，トウモロコシデンプン，軽質無水ケイ酸，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，硬化油，カルナウバロウ，パラフィン，シ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		
色・剤形	白色フィルムコーティング錠		
外形			
大きさ	直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（g）
	約6	約3.5	約0.08

■効能・効果，用法・用量

効能・効果	用法・用量
1. 一般感染症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，インフルエンザ菌，レジオネラ属，百日咳菌，カンピロバクター属，クラミジア属，マイコプラズマ属 ＜適応症＞ ○表在性皮膚感染症，深在性皮膚感染症，リンパ管・リンパ節炎，慢性膿皮症 ○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 ○咽頭・喉頭炎，扁桃炎，急性気管支炎，肺炎，肺膿瘍，慢性呼吸器病変の二次感染 ○感染性腸炎 ○中耳炎，副鼻腔炎 ○猩紅熱 ○百日咳	ドライシロップ：用時懸濁し，通常，小児にはクラリスロマイシンとして１日体重１kgあたり10～15mg（力価）を２～３回に分けて経口投与する． レジオネラ肺炎に対しては，１日体重１kgあたり15mg（力価）を２～３回に分けて経口投与する． なお，年齢，症状により適宜増減する． 錠：通常，小児にはクラリスロマイシンとして１日体重１kgあたり10～15mg（力価）を２～３回に分けて経口投与する． レジオネラ肺炎に対しては，１日体重１kgあたり15mg（力価）を２～３回に分けて経口投与する． なお，年齢，症状により適宜増減する．

効能・効果	用法・用量
2. 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC) ＜適応症＞ 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症	ドライシロップ：用時懸濁し，通常，小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg(力価)を2回に分けて経口投与する． なお，年齢，症状により適宜増減する． 錠：通常，小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg(力価)を2回に分けて経口投与する． なお，年齢，症状により適宜増減する．

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1)本剤の使用にあたっては，耐性菌の発現等を防ぐため，原則として感受性を確認し，疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること．

(2)一般感染症において，小児の1日投与量は成人の標準用量(1日400mg)を上限とすること．

(3)免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し，1日400mg分2投与することにより，通常2～5日で症状は改善に向う．症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい．また，レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため，特に免疫低下の状態にある患者などでは，治療終了後，更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある．なお，投与期間中に症状が悪化した場合には，速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である．

(4)後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症の治療に用いる場合，国内外の最新のガイドライン[1]等を参考に併用療法を行うこと．

(5)後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合，臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである．

■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，低カリウム血症のある患者〔QT延長，心室頻拍(Torsades de pointesを含む)，心室細動をおこすことがある(「副作用」の項参照)〕

(5)高齢者〔「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照〕

2. 相互作用*

本剤は，肝代謝酵素チトクロームP450(CYP)3A4阻害作用を有することから，CYP3A4で代謝される薬剤と併用したとき，併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある．また，本剤は，P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから，P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき，併用薬剤の排出が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある．一方，本剤はCYP3A4によって代謝されることから，CYP3A4を阻害する薬剤と併用したとき，本剤の代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり，また，CYP3A4を誘導する薬剤と併用したとき，本剤の代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある．〔「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CYP3A4に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害され，それらの血中濃度が上昇する可能性がある．
エルゴタミン(エルゴタミン酒石酸塩，ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤 ［クリアミン，ジヒデルゴット］	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある．	
タダラフィル ［アドシルカ］	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し，その作用が増強するおそれがある．	
アスナプレビル ［スンベプラ］	アスナプレビルの血中濃度が上昇し，肝臓に関連した副作用が発現，重症化するおそれがある．	
バニプレビル ［バニヘップ］	バニプレビルの血中濃度が上昇し，悪心，嘔吐，下痢の発現が増加するおそれがある．	
スボレキサント ［ベルソムラ］	スボレキサントの作用が著しく増強するおそれがある．	

(2)**併用注意（併用に注意すること）**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	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．
スルホニル尿素系血糖降下剤 **グリベンクラミド　等**	低血糖(意識障害に至ることがある)が報告されているので，異常が認められた場合には，投与を中止し，ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと．	機序は明確ではないが，本剤との併用により，左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある．
カルバマゼピン **テオフィリン** **アミノフィリン水和物** **シクロスポリン** **タクロリムス水和物**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので，左記薬剤の血中濃度の推移等に注意し，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される．
アトルバスタチンカルシウム水和物 **シンバスタチン** **ロバスタチン** (国内未承認)	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと． 腎機能障害のある患者には特に注意すること．	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コルヒチン	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少，肝機能障害，筋肉痛，腹痛，嘔吐，下痢，発熱等）が報告されているので，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと． なお，肝臓又は腎臓に障害のある患者で，コルヒチンを投与中の患者には，本剤を併用しないこと．	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される．
ベンゾジアゼピン系薬剤 （CYP3A4で代謝される薬剤） **トリアゾラム** **ミダゾラム等** **非定型抗精神病薬** （CYP3A4で代謝される薬剤） **クエチアピン** **フマル酸塩等** **ジソピラミド** **エプレレノン** **エレトリプタン臭化水素酸塩** **カルシウム拮抗剤** （CYP3A4で代謝される薬剤） **ニフェジピン** **ベラパミル塩酸塩　等** **ジエノゲスト** **ホスホジエステラーゼ５阻害剤** **シルデナフィルクエン酸塩** **タダラフィル** ［シアリス，ザルティア］**等** **クマリン系抗凝血剤** **ワルファリンカリウム　等** **オキシコドン塩酸塩水和物** **フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	
抗凝固剤 （CYP3A4で代謝され，P-糖蛋白質で排出される薬剤） **アピキサバン** **リバーロキサバン**		本剤のCYP3A4及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝及び排出が阻害される．
（P-糖蛋白質で排出される薬剤） **ダビガトランエテキシラート** **エドキサバントシル酸塩水和物**		本剤のP-糖蛋白質に対する阻害作用により，左記薬剤の排出が阻害される．

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール **HIVプロテアーゼ阻害剤** **サキナビルメシル酸塩** **リトナビル等**	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある． また，イトラコナゾール，サキナビルメシル酸塩の併用においては，これら薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある． 異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	本剤と左記薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により，相互に代謝が阻害される．
リファブチン **エトラビリン**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある． また，本剤の未変化体の血中濃度が低下し，活性代謝物の血中濃度が上昇し，本剤の作用が減弱する可能性がある． 異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される． また，左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により，本剤の代謝が促進される．
リファンピシン **エファビレンツ** **ネビラピン**	本剤の未変化体の血中濃度が低下し，活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある．本剤の作用が減弱する可能性があるので，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により，本剤の代謝が促進される．

3. 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：製造販売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：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．

再審査終了時：製造販売後の使用成績調査において総症例59例中，副作用は23例（39.0%）に認められた．その主なものは肝機能異常及び下痢が各５件（8.5%）であった．

(1)**重大な副作用**

1)**ショック，アナフィラキシー**(頻度不明)：ショック，アナフィラキシー(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るので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと．なお，QT延長等の心疾患のある患者，低カリウム血症のある患者においては特に注意すること〔「慎重投与」の項参照〕．

3)**劇症肝炎，肝機能障害，黄疸，肝不全**(頻度不明)：劇症肝炎，AST(GOT)，ALT(GPT)，γ-GTP，LDH，Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸，肝不全があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと．

4)**血小板減少，汎血球減少，溶血性貧血，白血球減少，無顆粒球症**(頻度不明)：血小板減少，汎血球減少，溶血性貧血，白血球減少，無顆粒球症があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと．

5)**中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)，皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)，多形紅斑**(頻度不明)：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと．

6)**ＰＩＥ症候群・間質性肺炎**(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)**急性腎不全，尿細管間質性腎炎**(頻度不明)：急性腎不全，尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと．

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

12)**薬剤性過敏症症候群**[2)](頻度不明)：初期症状として発疹，発熱がみられ，さらに肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと．投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること．

(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[注)]		そう痒感
精神神経系		めまい 頭痛 不眠	幻覚[注)] 失見当識[注)] 意識障害[注)] せん妄[注)] 躁病[注)] 眠気 振戦[注)] しびれ(感)[注)] 錯感覚
感覚器		味覚異常 (にがみ等)	耳鳴[注)] 聴力低下[注)] 嗅覚異常[注)]
消化器	悪心 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 舌変色	口腔内びらん[注)] 胸やけ 口渇 歯牙変色[注)]
血液	好酸球増多		
肝臓	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇	γ-GTP上昇 LDH上昇 Al-P上昇	
筋・骨格			筋肉痛[注)]
その他		倦怠感	浮腫 カンジダ症[注)] 動悸[注)] 発熱 CK(CPK)上昇[注)] 脱毛 頻尿 低血糖[注)]

注）あらわれた場合には投与を中止すること．

(3)**後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を対象とした試験で認められた副作用**

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明[注)]
精神神経系		不眠症	頭痛 めまい 激越 神経過敏症 感覚異常 痙攣 妄想 幻覚 運動過多 躁病反応 偏執反応 末梢神経炎 精神病
感覚器		味覚減退	味覚倒錯 難聴 耳鳴 味覚喪失 結膜炎

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明[注]
皮膚		発疹	そう痒感 斑状丘疹状皮疹 ざ瘡 帯状疱疹 紫斑皮疹 光線過敏性反応 発汗
消化器	下痢	悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 おくび 口渇 舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髄機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP上昇 Al-P上昇	AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 胆汁うっ滞性黄疸 肝炎 ビリルビン上昇
腎臓		急性腎不全 腎機能障害	BUN上昇 クレアチニン上昇
生殖器		子宮頸部上皮異形成	膣カンジダ症
筋・骨格			筋肉痛 関節痛
その他		高脂血症 トリグリセリド上昇 高尿酸血症 低カリウム血症 徐脈	無力症 アミラーゼ上昇 カンジダ症 疼痛 しゃっくり 発熱 胸痛 さむけ 酵素上昇

頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている.
注）米国の臨床試験でのみ認められた副作用は頻度不明として記載した.

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).

5. 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.

(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.

6. 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).

7. 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ことが望ましいが，患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること.
1)中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある.
2)*in vitro*抗菌力の検討において，本剤とレボフロキサシン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**：健常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.〕

(4)**調製方法(ドライシロップ)**：本剤は用時調製の製剤であるので，調製後の保存を避けること．やむを得ず保存する必要がある場合は冷蔵庫に保存し，できるかぎり速やかに使用すること．また，使用時，十分に振り混ぜること.

■薬物動態

1. 血中濃度

(1)小児、健康成人
小児に5mg(力価)/kgを，また健康成人に200mg，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[3),4)]．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[5)].

	測定法	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
小児(n=6) 5mg/kg	HPLC 未変化体	1.05	1.4	1.8	3.54
	HPLC 代謝物	0.98	1.4	3.2	5.37
成人(n=8)200mg	バイオアッセイ法	1.16	1.9	4.04	8.98
成人(n=8)400mg	バイオアッセイ法	2.24	2.7	4.36	20.30

(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_{max}の上昇，$T_{1/2}$の延長及びAUCの増加が認められた[6)].

腎機能障害の程度 (C_{cr}:mL/min)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
C_{cr}≒100	2.02	1.24	2.38	8.89
C_{cr}≒ 50	2.15	1.89	5.74	21.69
C_{cr}≒ 30	2.55	0.96	4.69	18.73
C_{cr}≒ 5	3.54	1.48	6.13	36.89

(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[7)].

	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
高齢者	3.72	2.3	4.2	19.20

2. 組織内移行

健康成人における唾液[8]，及び患者における喀痰[9]，気管支分泌物[10] 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[11]，扁桃，上顎洞粘膜[12] 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[13]．

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[14]．また，CYP3A4阻害作用を有する[15]．

小児患者に5 mg(力価)/kgを単回経口投与し，バイオアッセイ法で測定したところ，投与後6時間までに投与量の25.8%が尿中へ排泄された[16]．

なお，健康成人に200mg(力価)を空腹時に単回経口投与したところ，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[4]．

■臨床成績

小児患者を対象とした一般臨床試験の成績は次のとおりである．

疾　患　名	有効率(%)【有効以上】
皮膚科領域感染症 (表在性皮膚感染症，深在性皮膚感染症，リンパ管・リンパ節炎，慢性膿皮症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染)	91.7(22/24)
呼吸器感染症 (咽頭・喉頭炎，扁桃炎，急性気管支炎，肺炎，肺膿瘍，慢性呼吸器病変の二次感染)	93.7(550/587)
感染性腸炎	98.9(90/91)
耳鼻科領域感染症 (中耳炎，副鼻腔炎)	88.5(69/78)
猩紅熱	100(28/28)
百日咳	86.7(39/45)

後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において，本剤の有用性が認められている．小児を対象とした試験成績は次のとおりである．

疾　患　名	有効率(%)
後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症 (米国)	(61.1(11/18))

■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[17~21] のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，グラム陰性菌[17~21] 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，百日咳菌，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)[22]，クラミジア属[23]，マイコプラズマ属[24] 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[25] が，マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)[26] に対しては未変化体より弱い．

2. 作用機序

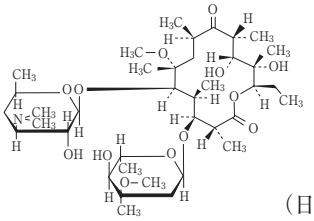
細菌の70Sのリボソームの50Sサブユニットと結合し，蛋白合成を阻害する[27]．

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)[17,18,20,21,25]，皮下感染(防御効果)[17,20,21]，呼吸器感染症(治療効果)[17,18,21] 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：



(日局に準拠)

一 般 名：クラリスロマイシン Clarithromycin

化 学 名：(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-*β*-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-*α*-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide (日局に準拠)

略　　号：CAM　分子式：$C_{38}H_{69}NO_{13}$　分子量：747.95

融　　点：220～227℃

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．

■包装

クラリシッド・ドライシロップ10%小児用	100g 0.5g×120包
クラリシッド錠50mg小児用	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) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル　薬剤性過敏症症候群
3) 坂田　英明ほか：日本化学療法学会雑誌, **57**(2),97,2009
4) 諏訪　俊男ほか：Chemotherapy, **36**(12),933,1988
5) 藤井　良知ほか：The Japanese Journal of Antibiotics, **42**(2),512,1989
6) 瀧井　昌英ほか：Chemotherapy, **37**(1),15,1989
7) 足立　　暁ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),660,1988
8) 佐々木次郎ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),1058,1988
9) 古賀　宏延ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),698,1988
10) 力富　直人ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),715,1988
11) 塙　伸太郎ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),950,1988
12) 宮崎　康博ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),926,1988
13) 諏訪俊男ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),213,1988
14) Suzuki, A., et al.: Drug Metab. Pharmacokinet., **18**(2),104, 2003
15) Mayhew, B.S., et al.: Drug Metab. Dispos., **28**(9),1031,2000
16) 藤井　良知ほか：The Japanese Journal of Antibiotics, **47**(10),1283,1994
17) 小野　武夫ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),1,1988
18) 五島瑳智子ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),35,1988
19) 横田　　健ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),59,1988
20) 西野　武志ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),95,1988
21) 長手　尊俊ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),129,1988
22) Brown.A.B, et al: Antimicrobial agents and chemotherapy, **36**(9), 1987, 1992
23) 吉沢　花子ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),117,1988
24) 洲崎　　健ほか：Chemotherapy, **36**(S-3),111,1988

25）長手　尊俊ほか：Chemotherapy，**36**（S-3）,156,1988
26）Cohen.Y, et al :Antimicrobial agents and chemotherapy, **36**（10）, 2104, 1992
27）懸川　友人ほか：Chemotherapy，**36**（S-3）,123,1988

■文献請求先**

マイランEPD合同会社　くすり相談室
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル 0120-938-837

製造販売元
**マイランEPD合同会社
東京都港区虎ノ門５丁目11番2号

技術提携
大正製薬株式会社

A511172R49