

**2019年11月改訂(第34版)
*2018年6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

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
2013年4月
効能追加
2013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
日本薬局方 クラリスロマイシン錠

処方箋医薬品[※]

クラリッド[®]錠200mg

〈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、スポレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル[アドシルカ]、チカグレロル、イプルチニブ、アスナプレビル、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス(用量漸増期)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	デンブングリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンブ、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		
色・剤形	白色の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8.6	約5.4	約0.25

■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)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属 <適応症> ○表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症 ○外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 ○肛門周囲膿瘍 ○咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染 ○尿道炎 ○子宮頸管炎 ○感染性腸炎 ○中耳炎、副鼻腔炎 ○歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎	通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg(力価)を2回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. 非結核性抗酸菌症 <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
3. ヘリコバクター・ピロリ感染症 <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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。 なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉*

- (1)咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き¹⁾」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。
 (2)進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
 (3)特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
 (4)早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
 (5)ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
 (2)非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン²⁾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、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、エソメプラゾールとして1回20mg又はボノプラザンとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

■使用上の注意**

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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
- 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)〕
- 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)〕
- 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)〕
- 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、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素チトクロームP450(CYP)3A阻害作用を有することから、CYP3A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CYP3Aによって代謝されることから、CYP3A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CYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
**エルゴタミン(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〕	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	
スポレキサント 〔ベルソムラ〕	スポレキサントの血漿中濃度が顕著に上昇し、その作用が著しく増強するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロミタピドメシル酸塩 〔ジャクスタピッド〕	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
タダラフィル 〔アドシルカ〕	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用が増強するおそれがある。	
チカグレロル 〔プリリント〕	チカグレロルの血漿中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
イブルチニブ 〔イムブルビカ〕	イブルチニブの血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある。	
アスナプレビル 〔スンペブラ〕 〔ジメンシー〕	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。	
**イバブラジン塩酸塩 〔コララン〕	過度の徐脈があらわれることがある。	
**ベネトクラクス(用量漸増期) 〔ベネクレクスタ〕	ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が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
ジゴキシシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシシンの血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤の腸内細菌叢に対する影響により、ジゴキシシンの不活化が抑制されるか、もしくはP-糖蛋白質を介したジゴキシシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド等	低血糖(意識障害に至ることがある)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、本剤との併用により、左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
カルバマゼピン テオフィリン アミノフィリン 水和物 シクロスポリン タクロリムス 水和物 エベロリムス	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、左記薬剤の血中濃度の推移等に注意し、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
アトルバスタチン カルシウム水和物 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CYP3Aに対する阻害作用により, 左記薬剤の代謝が阻害される。
**ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3Aで代謝される薬剤) (トリアゾラム) (ミダゾラム等) 非定型抗精神病薬 (CYP3Aで代謝される薬剤) クエチアピン フマル酸塩等 ゾンピラミド トルパブタン エプレレノン エレクトリプタン 臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP3Aで代謝される薬剤) (ニフェジピン) (ベラパミル塩) 酸塩等 リオシグアト ジェノゲスト ホスホジエステラーゼ5阻害剤 (シルデナフィ) (ルクエン酸塩) 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 ドセタキセル水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 フェンタニル/フェンタニルクエン酸塩	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため, 異常が認められた場合には, 投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 なお, トルパブタンにおいては, 本剤との併用は避けることが望ましいとされており, やむを得ず併用する場合には, トルパブタンの用量調節を特に考慮すること。	
**ベネトクラクス (維持投与期)	ベネトクラクスの維持投与期に併用した場合, ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので, ベネトクラクスを減量するとともに, 患者の状態を慎重に観察すること。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 (CYP3Aで代謝され, P-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) (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	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため, 異常が認められた場合には, 投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により, 左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。 本剤のP-糖蛋白質に対する阻害作用により, 左記薬剤の排出が阻害される。
**イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 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, イトラコナゾールの併用においては, イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には, 投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤と左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により, 相互に代謝が阻害される。
リファブチン 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CYP3Aに対する阻害作用により, 左記薬剤の代謝が阻害される。 また, 左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により, 本剤の代謝が促進される。
リファンピシン エファビレンツ ネビラピン	本剤の未変化体の血中濃度が低下し, 活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤の作用が減弱する可能性があるため, 投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により, 本剤の代謝が促進される。

4. 副作用

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。

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：製造販売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：製造販売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。

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3,789例中166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。

(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) **P I E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P I E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障害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) **急性腎障害、尿細管間質性腎炎**(頻度不明)：急性腎障害、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) **IgA血管炎**(頻度不明)：IgA血管炎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) **薬剤性過敏症候群³⁾**(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アム・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
皮膚		発疹	そう痒感 斑状丘疹状皮疹 ざ瘡 帯状疱疹 紫斑皮疹 光線過敏性反応 発汗
消化器	下痢	悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 おくび 口渇 舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髓機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP上昇 ALP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)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 ^(注1)		発疹	そう痒
精神神経系			頭痛 しびれ感 めまい 眠気 不眠 うつ状態
消化器	下痢(15.5%) 軟便(13.5%) 味覚異常	腹痛 腹部膨満感 口内炎 便秘 食道炎	口渇 悪心 舌炎 胃食道逆流 胸やけ 十二指腸炎 嘔吐 痔核 食欲不振
血液 ^(注2)		好中球減少 好酸球増多	貧血 白血球増多 血小板減少
肝臓 ^(注2)		AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 LDH上昇 γ-GTP上昇	ALP上昇 ビリルビン上昇
その他		尿蛋白陽性 トリグリセリド上昇 総コレステロール上昇・減少	尿糖陽性 尿酸上昇 倦怠感 熱感 動悸 発熱 QT延長 カンジダ症 浮腫 血圧上昇 霧視

表中の副作用は胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌療法(3剤併用:プロトンポンプインヒビターがランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウムの場合)の承認時の国内臨床試験成績(アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合の用法・用量変更時の製造販売後臨床試験を含む)に基づいている。

注1) このような場合には投与を中止すること。

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

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること(「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又はシプロフロキサシンの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。

(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、¹³C-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、¹³C-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

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⁴⁾。

	測定法	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
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

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⁵⁾。

<アモキシシリン水和物及びプロトンポンプインヒビターとの併用の場合>

健康成人にアモキシシリン水和物、プロトンポンプインヒビターと併用して400mg(力価)を1日2回7日間反復経口投与したときの平均血中濃度及び各パラメーターの値は以下のようであった。

	測定法	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	
成人(n=7)400mg, アモキシシリン水和物 1,000mg, ランソ プラゾール30mg併 用時 ²⁾	HPLC 未変化体	2.42	2.7	4.4	18.45	
	HPLC 代謝物	0.97	2.6	8.5	8.87	
成人(n=11)400mg, アモキシシリン水和物 1,000mg, オメプ ラゾール20mg併用 時 ²⁾	HPLC 未変化体	3.46	2.5	4.61	27.84 ³⁾	
	HPLC 代謝物	1.00	2.6	8.87	15.62 ³⁾	
成人400mg, アモキシシ リン水和物 750mg, ラ ベプラゾ ールナトリ ウム20mg併用 時 ²⁾	EM ^{注2)} (n=15)	HPLC 未変化体	2.33	2.4	6.43	17.50
		HPLC 代謝物	0.82	2.6	9.71	7.65
	PM ^{注2)} (n=4)	HPLC 未変化体	1.99	2.5	4.49	14.03
		HPLC 代謝物	0.95	2.4	7.51	8.46
成人(n=11)400mg, アモキシシリン水和物 750mg, ボノ ザン20mg併用時 ²⁾	LC/MS/MS 未変化体	2.92	2.0	4.62	18.26	
	LC/MS/MS 代謝物	0.88	2.0	7.96	7.49	

注1) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法・用量では、クラリスロマイシンは1回200mg(必要に応じて上限400mgまで適宜増量することができる)、アモキシシリン水和物は1回750mg、プロトンポンプインヒビターのラベプラゾールナトリウムは1回10mgである。

注2) 肝代謝酵素チトクロームP450 2C19遺伝子型EM; extensive metabolizer

PM; poor metabolizer

注3) AUC_{0-∞}($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)

(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} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
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} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
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CYP3Aで代謝されることが報告されている¹⁴⁾。また、CYP3Aに対する阻害作用を有する¹⁵⁾。

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⁴⁾。

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⁵⁾。

■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¹⁶⁾、慢性呼吸器病変の二次感染¹⁷⁾、扁桃炎¹⁸⁾、中耳炎¹⁹⁾、皮膚科領域感染症²⁰⁾、歯科口腔外科領域感染症²¹⁾を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。

疾患名	有効率(%)
皮膚科領域感染症 (表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 慢性膿皮症, 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染)	76.7(355/463)
呼吸器感染症 (咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 肺膿瘍, 慢性呼吸器病変の二次 感染)	81.9(749/914)
尿道炎	87.0(314/361)
子宮頸管炎	84.6(121/143)
耳鼻科領域感染症(中耳炎, 副鼻腔炎)	66.8(155/232)
歯科口腔外科領域感染症 (歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 顎炎)	83.0(254/306)
その他の感染症 (肛門周囲膿瘍, 感染性腸炎)	100(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) ²²⁻²⁵⁾	
胃潰瘍：400mg投与 ^{注1)}	87.5(84/96)
800mg投与 ^{注2)}	89.2(83/93)
十二指腸潰瘍：400mg投与 ^{注1)}	91.1(82/90)
800mg投与 ^{注2)}	83.7(82/98)
(米国：14日間投与) ^{注3)}	87.6(197/225)
(米国：10日間投与) ^{注3)}	83.7(103/123)
(英国：7日間投与) ^{注4)}	90.4(103/114)
(オメプラゾールとの併用の場合) ²⁶⁻²⁹⁾	
胃・十二指腸潰瘍：800mg投与 ^{注5)}	78.8(89/113)
400mg投与 ^{注6)}	81.1(116/143)
800mg投与 ^{注7)}	80.0(116/145)
(海外：十二指腸潰瘍) ^{注8)}	96.4(106/110)
(海外：胃潰瘍) ^{注8)}	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 ^{注9)}	87.7(57/65)
800mg投与 ^{注10)}	89.7(61/68)
十二指腸潰瘍：400mg投与 ^{注9)}	83.3(45/54)
800mg投与 ^{注10)}	87.8(36/41)
胃・十二指腸潰瘍： (米国：10日間投与) ^{注11)}	86.0(147/171)
(米国：7日間投与) ^{注11)}	84.3(140/166)
(欧州：7日間投与) ^{注11)}	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³⁰⁻³⁴⁾のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陰性菌³⁰⁻³⁴⁾のモラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属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)³⁵⁾、ヘリコバクター・ピロリ³⁶⁾、嫌気性菌³⁷⁾のペプトストレプトコッカス属ならびにクラミジア属³⁸⁾、マイコプラズマ属³⁹⁾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⁴⁰⁾が、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)⁴¹⁾及びヘリコバクター・ピロリ³⁶⁾に対しては未変化体より弱い。

2. 作用機序

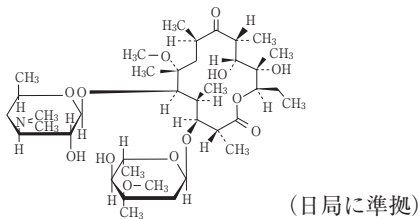
細菌の70Sのリボソームの50Sサブユニットと結合し、蛋白質合成を阻害する⁴²⁾。

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)^{30,31,33,34,40)}、皮下感染(防御効果)^{30,33,34,37)}、呼吸器感染症(治療効果)^{30,31,34)}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：(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：C₃₈H₆₈NO₁₃ 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

クラリスロ錠200mg 100錠(10錠×10)
500錠(10錠×50)

■主要文献*

- 1)厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2)Griffith,D.E., et al.:Am.J.Respir.Crit.Care Med.,**175**:367,2007
- 3)厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 4)諏訪 俊男ほか：Chemotherapy,**36**(12),921,1988
- 5)諏訪 俊男ほか：Chemotherapy,**36**(12),933,1988
- 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)埜 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)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：The Japanese Journal of Antibiotics,**42**(4),983,1989
- 22)Asaka,M., et al.: Helicobacter,**6**(3),254,2001
- 23)Schwartz,H., et al.: The American Journal of Gastroenterol.,**93**(4),584,1998
- 24)Fennerty,M., et al.: Arch. Intern. Med.,**158**(15),1651,1998
- 25)Misiewicz,J., et al.: Gut,**41**(6),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)五島瑳智子ほか：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)Brown,A.B., et al.: Antimicrobial agents and chemotherapy,**36**(9),1987,1992
- 36)Cederbrant,G., et al.: Journal of antimicrobial chemotherapy,**34**,1025,1994
- 37)加藤 直樹ほか：Chemotherapy,**36**(S-3),71,1988
- 38)吉沢 花子ほか：Chemotherapy,**36**(S-3),117,1988
- 39)洲崎 健ほか：Chemotherapy,**36**(S-3),111,1988
- 40)長手 尊俊ほか：Chemotherapy,**36**(S-3),156,1988
- 41)Cohen,Y., et al.:Antimicrobial agents and chemotherapy,**36**(10),2104,1992
- 42)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