

処方箋医薬品<sup>注</sup>

# ジスロマック<sup>®</sup>錠250mg

## ZITHROMAC<sup>®</sup> Tablets

### アジスロマイシン水和物錠

貯法：室温保存  
使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	21200AMZ00160
薬価収載	2000年5月
販売開始	2000年6月
効能追加	2012年6月
※再審査結果	2018年9月
再評価結果	2004年9月
国際誕生	1991年4月

### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

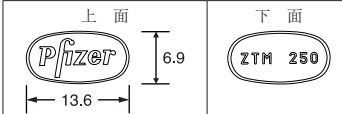
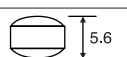

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

1錠中：

販売名	ジスロマック錠250 mg
成分	
有効成分	日局 アジスロマイシン水和物 262.0 mg (アジスロマイシンとして250 mg (力価))
添加物	無水リン酸水素カルシウム、部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、トリアセチン

#### 2. 性状

外形 (mm)	識別コード	色調等
上面 	Pfizer ZTM250	白色 フィルムコート錠
下面 		
側面 		

### 【効能・効果】

<適応菌種>

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

<適応症>

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

#### ※【効能・効果に関連する使用上の注意】

1. 淋菌を適応菌種とするのは、骨盤内炎症性疾患の適応症に限る。
2. 咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、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」<sup>1)</sup>を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

### 【用法・用量】

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

成人にはアジスロマイシンとして、500 mg（力価）を1日1回、3日間合計1.5 g（力価）を経口投与する。

<尿道炎、子宮頸管炎>

成人にはアジスロマイシンとして、1000 mg（力価）を1回経口投与する。

<骨盤内炎症性疾患>

成人にはアジスロマイシン注射剤による治療を行った後、アジスロマイシンとして250 mg（力価）を1日1回経口投与する。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
2. 本剤で治療を開始し、4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合にはアジスロマイシン投与開始後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果または臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること〔相互作用〕の項参照。
3. 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500 mg（力価）を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤1000 mg（力価）を1回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）に対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。
4. 肺炎については、症状に応じてアジスロマイシン注射剤から治療を開始する必要性を判断すること。なお、アジスロマイシン注射剤による治療を行った肺炎に対して、本剤に切り替える場合は、症状に応じて投与期間を変更することができる。
5. アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分に行うこと〔臨床成績〕の項参照。

#### 肺炎

アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から本剤に切り替えアジスロマイシン注射剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない〔臨床成績〕の項参照。

#### 骨盤内炎症性疾患

アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤から本剤に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は1～2日間、総投与期間は合計7日間で実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない〔臨床成績〕の項参照。

6. レジオネラ・ニューモフィラに対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験が少ない）。

7. 骨盤内炎症性疾患に対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない（投与経験はない）。

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

### 2. 重要な基本的注意

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

### 3. 相互作用

#### (1)併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤（水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム）	本剤の最高血中濃度低下の報告がある <sup>2)</sup> 。	機序不明
ワルファリン	国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある <sup>34)</sup> 。	マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
シクロスボリン	シクロスボリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある <sup>34)</sup> 。	マクロライド系薬剤はシクロスボリンの主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、シクロスボリンの血中濃度が上昇することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
メシル酸ネルフィナビル	本剤の1200 mg投与で、本剤の濃度・時間曲線下面積（AUC）及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある <sup>6)</sup> 。	機序不明
ジゴキシン	本剤との併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある <sup>7)</sup> 。	P-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。

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

なお、本剤のチトクロームP450による代謝は確認されていない。

- 1)テオフィリン、ミダゾラム、トリアゾラム、カルバマゼピン、フェニトイン〔これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。〕
  - 2)エルゴタミン含有製剤〔四肢の虚血をおこすことがある。〕
- (3)他の抗菌剤との相互作用  
本剤と他の抗菌剤との相互作用に関しては、これまでの国内又

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

### ※※4. 副作用

承認時の臨床試験2805例（250 mg錠2079例、カプセル130例、細粒596例）において、368例（13.12%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

主な副作用又は臨床検査値異常は、下痢（3.28%）、好酸球数増加（2.67%）、ALT（GPT）増加（2.21%）、白血球数減少（1.60%）、AST（GOT）増加（1.43%）等であった。

市販後の使用成績調査3745例（250 mg錠2419例、カプセル135例、細粒1191例）（再審査終了時）において、90例（2.40%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

主な副作用又は臨床検査値異常は、下痢（0.91%）、嘔吐（0.40%）、ALT（GPT）増加（0.29%）、AST（GOT）増加（0.19%）、腹痛（0.19%）等であった。

アジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた（スイッチ療法）場合の承認時の臨床試験380例において、96例（25.26%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

主な副作用又は臨床検査値異常は、下痢（9.21%）、注入部位疼痛（4.74%）、悪心（2.63%）、血栓性静脈炎（1.84%）、カンジダ症（1.32%）、腹痛（1.32%）、発疹（1.32%）等であった。

市販後の骨盤内炎症性疾患患者に対する使用成績調査における安全性評価対象例98例中、11例（11.22%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

主な副作用又は臨床検査値異常は、下痢（8.16%）、肝機能検査異常（2.04%）等であった。（再審査終了時）

#### (1)重大な副作用（頻度不明）

1)ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）をおこすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※2)中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後1週間以内に発現しているため、投与終了後も注意すること。

3)薬剤性過敏症候群<sup>8)</sup>：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、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。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、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。

4)肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5)急性腎障害：急性腎障害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。

6)偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合にはただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) QT延長、心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）：QT延長、心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。
- 9) 白血球減少、顆粒球減少、血小板減少：白血球減少、顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

## (2) その他の副作用

以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1%以上 <sup>注1)</sup>	0.1~1%未満 <sup>注1)</sup>	0.1%未満 <sup>注1)</sup>	頻度不明 <sup>注2)</sup>
皮膚 <sup>注3)</sup>		発疹、蕁麻疹、そう痒症	アトピー性皮膚炎増悪	光線過敏性反応、紅斑、水疱、皮膚剥離、多形紅斑、蕁汗、多汗症、皮膚乾燥、皮膚変色、脱毛
血液	好酸球数増加	白血球数減少 <sup>注4)</sup>	血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 <sup>注4)</sup> 、プロトロンビン時間延長、血小板数減少	貧血、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加
血管障害		血栓性静脈炎		潮紅
循環器				血圧低下、動悸、血圧上昇
肝臓	ALT（GPT）増加	AST（GOT）増加、ALP増加、 $\gamma$ -GTP増加、LDH増加、肝機能検査異常	血中ビリルビン増加	
腎臓			BUN増加、尿中蛋白陽性	クレアチニン増加、腎臓痛、排尿困難、尿潜血陽性、頻尿
消化器	下痢 <sup>注4)</sup>	腹痛、悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満	便秘、口内炎、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁、口唇のあれ、黒毛舌、舌炎、舌苔、腹痛	舌変色、口・舌のしびれ感、おくび、胃炎、口内乾燥、唾液増加、肺炎、アフタ性口内炎、口腔内不快感、消化管障害、口唇炎
精神・神経系			頭痛、めまい、灼熱感、傾眠、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症	失神、痙攣、振戦、激越 <sup>注4)</sup> 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯覚、攻撃性
感染症		カンジダ症	胃腸炎	真菌感染、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、 $\beta$ 溶血性レンサ球菌感染、膣炎
眼				結膜炎、眼瞼浮腫、霧視、ぶどう膜炎、眼痛、視力障害
筋骨格系				筋肉痛、関節痛、頸部痛、背部痛、四肢痛、関節腫脹

	1%以上 <sup>注1)</sup>	0.1~1%未満 <sup>注1)</sup>	0.1%未満 <sup>注1)</sup>	頻度不明 <sup>注2)</sup>
呼吸器			咳嗽、呼吸困難、嘔声	鼻出血、アレルギー性鼻炎、くしゃみ、ラ音、気管障害、低音性連続性ラ音、鼻部障害、鼻閉、鼻漏、羊鳴性気管支炎、痰貯留
耳				耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害
生殖器			卵巣腫脹	精巣痛、不正子宮出血
代謝			血中カリウム減少、血中カリウム増加	脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症
注入部位		疼痛	血管外漏出、紅斑	
その他			発熱、口渇、気分不良、倦怠感、浮遊感	胸痛、無力症、浮腫、低体温、不整脈、咽喉頭異物感、局所腫脹、粘膜異常感、痒感、疲労

注1：250 mg錠、カプセル、細粒の承認時の臨床試験と市販後の使用成績調査及び注射剤の承認時の臨床試験を合わせた発現頻度。

注2：自発報告のため頻度不明。

注3：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4：「小児等への投与」の項参照。

## 5. 高齢者への投与

本剤の臨床試験成績から、高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者と同様であったが、一般に高齢者では、生理機能が低下しており、血中・組織内濃度が高くなることのあるので、患者の一般状態に注意して投与すること。なお、高度な肝機能障害を有する場合は、投与量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること〔慎重投与〕の項参照。

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

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 妊婦

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

### (2) 授乳婦

ヒト母乳中に移行することが報告されている<sup>9)~11)</sup>ので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

## 7. 小児等への投与

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

(2) 承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは442例中33例で、このうち9例において好中球数が $1000/\text{mm}^3$ 以下に減少した。白血球数減少が認められた症例の多くは、投与開始7日後あるいは8日後の検査日において回復がみられた。したがって、顆粒球数（好中球数）減少もあわせて十分観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。

(3) 承認時の小児における下痢の発現頻度は、2歳未満（124例中8例）では2歳以上（602例中6例）と比べて高いので注意し、これらの症状が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。

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

## 8. 過量投与

(1) 症状：本剤の過量投与により聴力障害をおこす可能性がある。  
 処置：異常が認められた場合には投与を中止し、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。



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

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

## 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

- (1)ラットの受胎能及び一般生殖能試験（雄2ヵ月以上、雌2週間以上投与）で、20 mg/kg投与の雄雌に受胎率の低下が認められた<sup>12)</sup>。
- (2)動物（ラット、イヌ）に20～100 mg/kgを1～6ヵ月間反復投与した場合に様々な組織（眼球網膜、肝臓、肺臓、胆嚢、腎臓、脾臓、脈絡叢、末梢神経等）にリン脂質空胞形成がみられたが、投与中止後消失することが確認されている<sup>13～18)</sup>。なお、リン脂質空胞はアジスロマイシン-リン脂質複合体を形成することによる組織像と解釈され、その毒性学的意義は低い。
- (3)本剤との因果関係は不明だが、心悸亢進、間質性腎炎、肝壊死、運動亢進があらわれたとの報告がある。

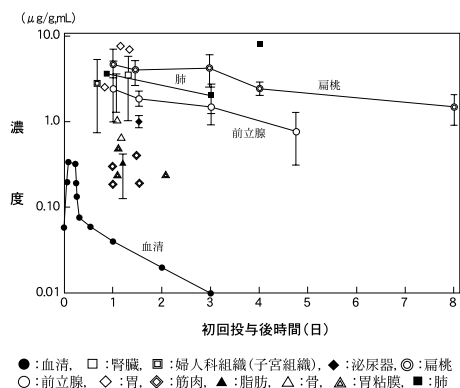
## 【薬物動態】

### 1. 組織内濃度

#### 外国人データ

手術予定患者に本剤500 mg（力価）を経口投与した際の投与後12時間～8日目の各種組織内濃度の検討では、いずれの組織においても、血清中濃度が消失後も数日にわたって高い組織内濃度が維持された<sup>19)</sup>。

なお、アジスロマイシンのヒトにおける全身クリアランス及び分布容積はそれぞれ10 mL/min/kg及び33.3 L/kgと報告されており<sup>20)</sup>、分布容積が大きく、組織へ移行しやすいことが示されている。



手術予定患者にアジスロマイシン500mg(力価)を経口投与後の血清及び組織内濃度  
(組織内濃度:平均値±標準偏差, n=2~35)  
(血清中濃度:平均値, n=10)

### <参考>

アジスロマイシンはヒト多形核白血球及びマウスマクロファージ等の食細胞への良好な移行が認められた<sup>21)</sup>。

アジスロマイシンが移行した食細胞が感染組織に遊走することにより、感染組織では非感染組織に比べて高い薬剤濃度が得られることが動物（マウス）試験で認められている<sup>22)</sup>。

### 2. 血清中濃度

#### (1)単回投与

健康成人男子6名に本剤250、500及び1000 mg（力価）を単回経口投与した時の薬物動態パラメータを表1に示す<sup>23)</sup>。

表1 単回経口投与後の薬物動態パラメータ  
(平均値±標準偏差, N=6/群)

投与量 (mg)	t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-48</sub> (μg·h/mL)	AUC <sub>0-168</sub> (μg·h/mL)
250	2.7±0.8	0.24±0.12	NA	1.73±0.39	NA
500	2.5±0.8	0.58±0.11	61.9±9.4	3.32±0.46	4.41±0.48
1000	2.3±0.8	0.74±0.14	68.1±12.4	7.29±1.16	10.51±1.72

NA: 算出せず

#### (2)反復投与

健康成人男子6名に本剤250及び500 mg（力価）を1日1回3日間反復経口投与した場合、初回投与及び最終投与後の血清中濃度に差はみられず、蓄積は認められなかった<sup>23)</sup>。

#### (3)食事の影響

健康成人男子8名に本剤500 mg（力価）をクロスオーバー法により、空腹時又は食後に単回経口投与した場合の体内動態パラメータには有意差は認められず、本剤の吸収に及ぼす食事の影響はないものと考えられる<sup>24)</sup>。

### 3. 血清蛋白結合率

本剤のヒト血清蛋白との結合率は12.2～20.3%（*in vivo*、超遠心法）であった<sup>25)</sup>。

### 4. 代謝・排泄

健康成人男子6名に本剤500 mg（力価）を単回経口投与した時、投与後168時間までの尿中に未変化体として投与量の9%が排泄された<sup>23)</sup>。

健康成人男子の尿及び患者の胆汁中代謝物について検討した結果、いずれもほとんどは未変化体で、代謝物として脱メチル体、脱クラジノース体が確認された<sup>25)</sup>。本剤は胆汁、消化管分泌を介して、未変化体としてほとんど糞中に排泄される。

#### <参考>

ラットに<sup>14</sup>C-標識アジスロマイシン20 mg/kgを単回経口投与した時、投与後168時間までに投与量の80.3%が糞中に、13.3%が尿中に排泄され、また投与後72時間までに投与量の3.1%が呼気中に排泄された<sup>9)</sup>。

### 5. 肝機能障害患者<sup>26)</sup>

#### 外国人データ

軽度及び中等度の肝機能障害患者（成人）16例に本剤500 mg（力価）を単回経口投与した時、健康成人男子に比べて、C<sub>max</sub>が増加し、t<sub>1/2</sub>が延長する傾向が認められたが、有意差は認められなかった。また尿中排泄率においても有意差は認められなかった。

### 6. 腎機能障害患者<sup>27,28)</sup>

腎機能障害患者（成人）17例に本剤500 mg（力価）を単回経口投与した時、本剤の体内動態は健康成人と有意差は認められなかった。

## 【臨床成績】

### 臨床効果

#### 本剤投与のみの成績

二重盲検比較試験（呼吸器感染症（肺炎、慢性気道感染症）、皮膚科感染症、歯科・口腔外科感染症及びクラミジア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎）を含む国内臨床試験450例及び外国臨床試験239例の成績は以下のとおりである。

- (1)浅在性化膿性疾患（せつ、せつ腫症、よう、丹毒、蜂巣炎、リンパ管（節）炎、ひょう疽、化膿性爪開炎）に対する有効率は91.8%（67/73）であった<sup>29,30)</sup>。また、二重盲検比較試験で浅在性化膿性疾患に対する本剤の有効性が確認された<sup>30)</sup>。
- (2)呼吸器感染症（咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）、慢性気管支炎、気管支拡張症（感染時）、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、マイコプラズマ肺炎）に対する有効率は97.6%（373/382）であった<sup>31～34)</sup>。また、二重盲検比較試験で肺炎<sup>33)</sup>、慢性気道感染症<sup>34)</sup>に対する本剤の有効性が確認された。
- (3)耳鼻科領域感染症（副鼻腔炎）に対する有効率は100%（36/36）であった<sup>35)</sup>。
- (4)歯科・口腔外科領域感染症（歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎）に対する有効率は85.9%（73/85）であった<sup>36)</sup>。また、二重盲検比較試験で歯科・口腔外科領域感染症に対する本剤の有効性が確認された<sup>36)</sup>。
- (5)クラミジア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎に対する本剤1,000 mg（力価）1回投与の有効率（PCR法による陰性化率）は主判定時期である投与開始15日目では86.7%（98/113）であった。また、副判定時期である投与開始29日目では90.7%（98/108\*）であった<sup>37)</sup>。  
\*：29日目の解析から除外した5症例は、投与開始15日目以降に併発疾患を発現した1例、抗菌薬を併用した1例及び投与開始15日目で観察を終了した3例であった。

#### アジスロマイシン注射剤から経口剤への切り替え（スイッチ療法）場合の成績

##### (1)呼吸器感染症（肺炎）

呼吸器感染症（肺炎）を対象とした無作為化比較試験を含む国内臨床試験<sup>38)</sup>73例及び外国臨床試験<sup>39)</sup>137例の成績は以下のとおりである。なお、臨床試験では、アジスロマイシン注射剤500 mgを1日1回、2～5日間点滴静注した後、アジスロマイシン250 mg錠又はカプセルを500 mg（力価）1日1回経

口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7～10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

**国内臨床試験：**呼吸器感染症（肺炎）に対する非対照試験において、投与開始15日目の有効率は84.5%（60/71）であった。本試験で原因菌として分離同定された肺炎球菌はすべてアジスロマイシンに対する感受性は低かったが（MIC $\geq$  2  $\mu$ g/mL）、11例のうち10例が有効例であった。

#### 肺炎球菌のアジスロマイシン感受性別、MIC別の臨床効果（投与開始15日目）

	n/N <sup>a)</sup> 有効率 (%)
感受性別：	
耐性（MIC $\geq$ 2 $\mu$ g/mL）	10/11（90.9）
MIC不明	2/3（66.7）
MIC別：	
MIC= 4 $\mu$ g/mL	1/1（100）
MIC= 8 $\mu$ g/mL	0/1（0）
MIC=16 $\mu$ g/mL	3/3（100）
MIC>64 $\mu$ g/mL	6/6（100）

a) n=有効の例数、N=評価例数から判定不能を除いた例数  
有効率はn/N $\times$ 100から算出した。

**外国臨床試験：**呼吸器感染症（肺炎）に対する無作為化比較試験において、投与終了10～14日目における有効率は77.4%（106/137）であった。

#### (2)骨盤内炎症性疾患

骨盤内炎症性疾患を対象とした国内臨床試験<sup>40)</sup>51例（詳細診断名：肝周囲炎、骨盤膜炎、ダグラス窩膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎）の成績は以下のとおりである。

臨床試験では、本剤500 mgを1日1回、1～2日間点滴静注した後、アジスロマイシン250 mg錠をアジスロマイシンとして250 mg（力価）を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。投与開始15日目の有効率は94.1%（48/51）であった。主な原因菌であるクラミジア・トラコマティス及び淋菌に対する臨床効果（有効率）及び細菌学的効果（菌消失率）は、それぞれ、100%（12/12、6/6及び11/11、6/6）であった。

### 【薬効薬理】

#### 1. 抗菌作用

- 1) *In vitro*において、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、淋菌、プレボテラ属等の一部グラム陰性菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属に抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生物質と同程度であった<sup>41)～45,49～55)</sup>。
- 2) 黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の各種細菌を用いた感染症モデルにおいて、本剤の良好な組織移行性を反映し、従来のマクロライド系抗生物質よりも強い防御効果及び治療効果を示した<sup>44)～48)</sup>。
- 3) 黄色ブドウ球菌及びインフルエンザ菌に対して、1 MIC以上の薬剤濃度で殺菌的な作用を示した<sup>41)</sup>。

#### 2. 作用機序

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<sup>56)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アジスロマイシン水和物（Azithromycin Hydrate）

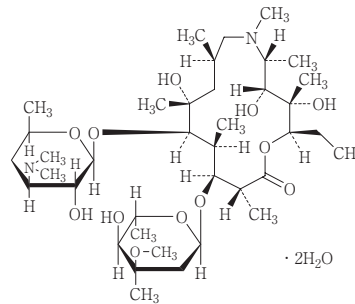
化学名：(2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-(3,4,6-三デオキシ-3-ジメチルアミノ- $\beta$ -D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-ジデオキシ-3-C-メチル-3-O-メチル-a-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

略号：AZM

分子式：C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> · 2H<sub>2</sub>O

分子量：785.02

構造式：



力価：アジスロマイシン水和物の力価は、アジスロマイシン（C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>：748.98）としての量を質量（力価）で示す。

性状：アジスロマイシン水和物は、白色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

### 【包装】

ジスロマック錠250 mg：60錠、300錠（PTP）、  
60錠、300錠（患者さん用パッケージ入りPTP）

### 【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

- 1) Foulds, G. et al. : J Clin Pharmacol 31(2) : 164, 1991 [L20180313010] [L19981029016]
- 2) Woldtvedt, B. R. et al. : Ann Pharmacother 32(2) : 269, 1998 [L19980924044]
- 3) Lane, G. : Ann Pharmacother 30(7/8) : 884, 1996 [L19980925042]
- 4) 社内資料：シクロスポリンとの薬物相互作用 [L20000216021]
- 5) Amsden, G. W. et al. : J Clin Pharmacol 40(12-2) : 1522, 2000 [L20001215065]
- 6) Gomes, T. et al. : Clin Pharmacol Ther 86(4) : 383, 2009 [L20090928014]
- 7) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 8) Kelsey, J. et al. : Am J Obstet Gynecol 170(5-1) : 1375, 1994 [L19990226027]
- 9) Salman, S. et al. : Antimicrob Agents Chemother 60(3) : 1592, 2015 [L20160307216]
- 10) Sutton, AL. et al. : Am J Obstet Gynecol 212(6) : 812. e1, 2015 [L20150616120]
- 11) 社内資料：ラット受胎能及び一般生殖能試験 [L20000216038]
- 12) 社内資料：ラット経口1カ月毒性試験 [L20000216030]
- 13) 社内資料：イヌ経口1カ月毒性試験 [L20000216031]
- 14) 社内資料：ラット経口6カ月毒性試験 [L20000216034]
- 15) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験 [L20000216035]
- 16) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験及び回復性試験 [L20000216036]
- 17) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験（間欠投与）及び回復性試験 [L20000216037]
- 18) Foulds, G. et al. : J Antimicrob Chemother 25(Suppl. A) : 73, 1990 [L19981006040]
- 19) Luke, D. R. et al. : Antimicrob Agents Chemother 40(11) : 2577, 1996 [L19970513016]
- 20) Gladue, R. P. et al. : Antimicrob Agents Chemother 33(3) : 277, 1989 [L19980911010]
- 21) 横山 秀一ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 122, 1995 [L19990308147]
- 22) 丁 宗鉄ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 139, 1995 [L19981023009]
- 23) 丁 宗鉄ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 177, 1995 [L19990308145]
- 24) 社内資料：ヒトにおける尿および胆汁中代謝物の検討 [L20000216018]
- 25) Mazzei, T. et al. : J Antimicrob Chemother 31(Suppl. E) : 57, 1993 [L19980922044]
- 26) 柴 孝也ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 186, 1995 [L19990308144]
- 27) Höffler, D. et al. : Infection 23(6) : 356, 1995 [L19981012081]
- 28) 社内資料：皮膚科領域感染症に対する用量設定試験 [L20000216002]
- 29) 社内資料：皮膚科領域感染症に対する二重盲検比較試験 [L20000216005]

31) 社内資料：レンサ球菌性咽頭炎を対象とした二重盲検比較試験  
[L20000216007]

32) 社内資料：後期第Ⅱ相試験 肺炎に対する用量設定試験 [L20000216001]

33) 社内資料：肺炎に対する二重盲検比較試験 [L20000216003]

34) 社内資料：慢性気道感染症に対する二重盲検比較試験 [L20000216004]

35) 社内資料：急性副鼻腔炎を対象としたオープン比較試験 [L20000216008]

36) 社内資料：歯科・口腔外科領域感染症に対する二重盲検比較試験  
[L20000216006]

37) 社内資料：クラミジア・トラコモティスによる性感染症に対する国内第Ⅲ  
相二重盲検比較試験 [L20040423003]

38) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照  
試験 [L20110309006]

39) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の比較試  
験 [L20110309007]

40) 社内資料：骨盤内炎症性疾患に対する注射剤から経口剤への切り替え療法  
の非対照試験 [L20111117014]

41) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：95, 1995  
[L19990308148]

42) 乗原 京子ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：24, 1995  
[L19990308154]

43) 加藤 直樹ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：31, 1995  
[L19990308153]

44) Ishida, K. et al.：Antimicrob Agents Chemother 38(4)：790, 1994  
[L19981019036]

45) Niki, Y. et al.：Antimicrob Agents Chemother 38(10)：2296, 1994  
[L19980916012]

46) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：68, 1995  
[L19990122001]

47) 西野 武志ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：40, 1995  
[L19990308152]

48) 長島 正人ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6)：8, 1995  
[L19981005042]

49) Choi, GE et al.：Korean J Lab Med 30(1)：28, 2010 [L20110414066]

50) 小川 美保ほか：Pharma Medica 24(3)：109, 2006 [L20060405046]

51) Mikamo, H. et al.：Chemotherapy 49(1-2)：62, 2003 [L20040108085]

52) Kuriyama, T. et al.：Oral Microbiol Immunol 22(4)：285, 2007  
[L20070823091]

53) 金子 明寛：日本口腔外科学会雑誌 56(10)：546, 2010 [L20101208189]

54) Waites, KB et al.：Antimicrob Agents Chemother 53(5)：2139, 2009  
[L20090511156]

55) Hamasuna, R. et al.：Antimicrob Agents Chemother 53(11)：4938, 2009  
[L20091026131]

56) Retsema, J. et al.：Antimicrob Agents Chemother 31(12)：1939, 1987  
[L19981005010]

#### 【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053



【製造販売】  
ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7