2023年4月改訂（第27版）

日本標準商品分類番号	876149

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリス®錠200

Clarith® tablets 200

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリス®錠50小児用

Clarith® tablets 50 for pediatric

日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン

クラリス®ドライシロップ10%小児用

Clarith® dry syrup 10% for pediatric

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠） シロップ剤（ドライシロップ剤）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠200　：1錠中日局クラリスロマイシン200mg（力価）含有 錠50小児用　：1錠中日局クラリスロマイシン 50mg（力価）含有 ドライシロップ10%小児用： 1g中日局クラリスロマイシン 100mg（力価）含有
一般名	和　名：クラリスロマイシン　（JAN） 洋　名：clarithromycin　（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： 錠200　：1991年 3月29日 錠50小児用　：1991年 3月29日 ドライシロップ10%小児用　：2006年12月20日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日： 錠200　：1991年 5月24日 錠50小児用　：1991年 5月24日 ドライシロップ10%小児用　：2007年 6月15日 (販売名変更による) 販売開始年月日： 錠200　：1991年 6月24日 錠50小児用　：1991年10月 7日 ドライシロップ10%小児用　：1996年12月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：大正製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-591-818 9:00～17:30（土・日・祝日、当社休日除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.taisho.co.jp/

本IFは2023年4月（錠200）及び2023年4月（錠50小児用・ドライシロップ10%小児用）改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要
―日本病院薬剤師会―

（2020年4月改訂）

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．5．臨床成績」や「ⅩⅡ．参考資料」、「ⅩⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
（1）承認条件 2
（2）流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

Ⅱ．名称に関する項目 3
1. 販売名 3
（1）和名 3
（2）洋名 3
（3）名称の由来 3
2. 一般名 3
（1）和名（命名法） 3
（2）洋名（命名法） 3
（3）ステム（stem） 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目 5
1. 物理化学的性質 5
（1）外観・性状 5
（2）溶解性 5
（3）吸湿性 5
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点 5
（5）酸塩基解離定数 5
（6）分配係数 5
（7）その他の主な示性値 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 7

Ⅳ．製剤に関する項目 8
1. 剤形 8
（1）剤形の区別 8
（2）製剤の外観及び性状 8
（3）識別コード 8
（4）製剤の物性 8
（5）その他 8
2. 製剤の組成 9
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 9
（2）電解質等の濃度 9
（3）熱量 9
3. 添付溶解液の組成及び容量 9
4. 力価 9
5. 混入する可能性のある夾雑物 9
6. 製剤の各種条件下における安定性 10
7. 調製法及び溶解後の安定性 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 11
9. 溶出性 17
10. 容器・包装 18
（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 18
（2）包装 18
（3）予備容量 18
（4）容器の材質 18
11. 別途提供される資材類 18
12. その他 18

Ⅴ．治療に関する項目 19
1. 効能又は効果 19
2. 効能又は効果に関連する注意 20
3. 用法及び用量 21
（1）用法及び用量の解説 21
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠 21
4. 用法及び用量に関連する注意 22
5. 臨床成績 23
（1）臨床データパッケージ 23
（2）臨床薬理試験 23
（3）用量反応探索試験 24
（4）検証的試験 24
（5）患者・病態別試験 28
（6）治療的使用 29
（7）その他 31

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 34
2. 薬理作用 34
（1）作用部位・作用機序 34
（2）薬効を裏付ける試験成績 34
（3）作用発現時間・持続時間 40

Ⅶ．薬物動態に関する項目 41
1. 血中濃度の推移 41
（1）治療上有効な血中濃度 41
（2）臨床試験で確認された血中濃度 41
（3）中毒域 49
（4）食事・併用薬の影響 49
2. 薬物速度論的パラメータ 49
（1）解析方法 49
（2）吸収速度定数 49
（3）消失速度定数 49
（4）クリアランス 49
（5）分布容積 50
（6）その他 50

目　次

3. 母集団（ポピュレーション）解析 50
（1）解析方法 50
（2）パラメータ変動要因 50
4. 吸収 50
5. 分布 50
（1）血液－脳関門通過性 50
（2）血液－胎盤関門通過性 50
（3）乳汁への移行性 50
（4）髄液への移行性 50
（5）その他の組織への移行性 51
（6）血漿蛋白結合率 53
6. 代謝 53
（1）代謝部位及び代謝経路 53
（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率 54
（3）初回通過効果の有無及びその割合 54
（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 55
7. 排泄 55
8. トランスポーターに関する情報 58
9. 透析等による除去率 58
10. 特定の背景を有する患者 58
11. その他 59

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 60

1. 警告内容とその理由 60
2. 禁忌内容とその理由 60
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 60
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 60
5. 重要な基本的注意とその理由 60
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 61
（1）合併症・既往歴等のある患者 61
（2）腎機能障害患者 61
（3）肝機能障害患者 61
（4）生殖能を有する者 61
（5）妊婦 61
（6）授乳婦 62
（7）小児等 62
（8）高齢者 63
7. 相互作用 63
（1）併用禁忌とその理由 63
（2）併用注意とその理由 65
8. 副作用 70
（1）重大な副作用と初期症状 70
（2）その他の副作用 71
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 89
10. 過量投与 89
11. 適用上の注意 90
12. その他の注意 90
（1）臨床使用に基づく情報 90
（2）非臨床試験に基づく情報 90

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 91

1. 薬理試験 91
（1）薬効薬理試験 91
（2）安全性薬理試験 91
（3）その他の薬理試験 91
2. 毒性試験 91
（1）単回投与毒性試験 91
（2）反復投与毒性試験 92
（3）遺伝毒性試験 93
（4）がん原性試験 93
（5）生殖発生毒性試験 93
（6）局所刺激性試験 94
（7）その他の特殊毒性 94

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 95

1. 規制区分 95
2. 有効期間 95
3. 包装状態での貯法 95
4. 取扱い上の注意 95
5. 患者向け資材 95
6. 同一成分・同効薬 95
7. 国際誕生年月日 95
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 95
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 95
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 96
11. 再審査期間 97
12. 投薬期間制限に関する情報 97
13. 各種コード 97
14. 保険給付上の注意 97

ⅩⅠ. 文献 98

1. 引用文献 98
2. その他の参考文献 102

ⅩⅡ. 参考資料 104

1. 主な外国での発売状況 104
2. 海外における臨床支援情報 108

目　次

ⅩⅢ．備考 112

1. 調剤・服薬支援に際して
   臨床判断を行うにあたっての参考情報 112
   (1) 粉砕 112
   (2) 崩壊・懸濁性及び
   経管投与チューブの通過性 113
2. その他の関連資料 113

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

大正製薬株式会社総合研究所では、1970年代より新規マクロライド系抗生物質の開発を目指し、研究を進めた結果、エリスロマイシン（EM）の6位水酸基をアルキル化することで、酸に対する安定性が向上することを発見した。なかでも6位水酸基のみを選択的にメチル化した6-O-メチルEM（クラリスロマイシン）は、EMと同等以上の*in vitro*抗菌力に加え、高く安定した血中濃度と良好な組織移行性を有し、*in vivo*においては優れた作用を示すことが見出された。構造が複雑で、5個の水酸基を有するEMの6位水酸基のみを選択的にメチル化することの困難さも、新規合成法を開発することにより解決し、1982年に基礎試験、1985年に臨床試験を開始し、米国アボット社とライセンス契約（海外導出）、1991年6月に「クラリス錠200」、同年10月に「クラリス錠50小児用」を発売、1996年12月には「クラリスドライシロップ10%小児用」を発売した。

以後、一般感染症に加えて以下の適応症を取得すると共に、服用性の向上を目指した製剤の開発や医療事故防止対策に基づいた改良を行っている。

なお、一般感染症については、1999年3月に再審査結果として「薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との結果を得ている。また2004年9月には抗菌薬に対する再評価結果（薬食発第0930002号）を受け、「効能又は効果」「用法及び用量」を改訂した。

希少疾病医薬品の指定を受けてい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）症は、1998年9月に適応を取得し、また1999年10月には、小児用製剤における中耳炎の効能又は効果が追加された。なお、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）症については、2011年3月に再審査結果として「薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との結果を得ている。

成人用製剤においては、2000年9月に胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症（ランソプラゾール及びアモキシシリン水和物との併用；LAC）の効能又は効果が追加となり、その後、オメプラゾール、アモキシシリン水和物との併用（OAC；2002年4月）及びラベプラゾール、アモキシシリン水和物との併用（RAC；2007年1月）の用法及び用量が追加され、2011年7月にはエソメプラゾール、アモキシシリン水和物との併用が、2014年12月にはボノプラザンの製造販売承認取得に伴い、ボノプラザン、アモキシシリン水和物との併用も可能となった。

LACは2008年3月、OACは2009年3月、RACについては2013年4月に再審査結果として「薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との結果を得ている。

また、関連学会の要望書に基づく公知申請の結果、レジオネラ属の適応菌種追加（2006年2月）、成人用製剤のクラリス錠200に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の効能又は効果追加（2008年9月）が行われた。さらに、クラリス錠200に対して、2010年6月には胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、2013年2月にはヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の効能又は効果も追加された。

クラリス錠200については、服用性の向上を目指して2004年3月に錠剤を小型化、2006年8月に医療事故防止対策の一環としてPTPシートをピッチ印刷とし、さらに2008年4月には錠剤の識別コードをカナ印字に変更した。

ドライシロップでは、2006年6月に味を改良した新製剤を発売、同年12月には厚生省医薬安全局長通知第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、販売名を「クラリスドライシロップ小児用」から「クラリスドライシロップ10%小児用」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 血中濃度より高い濃度が体液・組織内に移行する。（Ⅶ-5. (5) その他の組織への移行性 参照）

(2) 急性・慢性呼吸器感染症（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）に有効である。（Ⅵ-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績、Ⅴ-5. (4) 検証的試験 参照）

(3) 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（成人用製剤）、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（小児用製剤）に有効である。（Ⅵ-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績、Ⅴ-5. (4) 検証的試験 参照）

(4) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に有効である。（成人用製剤）（Ⅵ-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績、Ⅴ-5. (4) 検証的試験 参照）

Ⅰ．概要に関する項目

(5) 1日2回投与で、優れた臨床効果を示す。(Ⅵ-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績、Ⅴ-5. (4) 検証的試験 参照)

(6) 重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む)、心室細動、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、PIE症候群・間質性肺炎、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、横紋筋融解症、痙攣、急性腎障害、尿細管間質性腎炎、IgA血管炎、薬剤性過敏症症候群が報告されている。(Ⅷ-8. (1) 重大な副作用と初期症状 参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1) カタカナ印字の成人用錠剤、小児用に開発した50mg錠及びドライシロップがある。(Ⅳ-1. (2) 製剤の外観及び性状 参照)

(2) PTPシートは、製品名・含量の識別性を高める目的で、ピッチコントロール（1錠ごとの定位置表示）を行っている。

(3) PTPシートの印字には、見やすく誤認しにくい「ユニバーサルデザインフォント」を採用している。

(4) ドライシロップは有効成分の苦みを防ぐための製剤設計が施してあるが、酸性飲料（オレンジジュース、スポーツ飲料等）で服用した場合には苦みが発現することがあるので、酸性飲料で服用することは避けることが望ましい。(Ⅳ-8. 他剤との配合変化（物理化学的変化)、Ⅷ-11. 適用上の注意 参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クラリス錠200
クラリス錠50小児用
クラリスドライシロップ10%小児用

(2) 洋名

Clarith tablets 200
Clarith tablets 50 for pediatric
Clarith dry syrup 10% for pediatric

(3) 名称の由来

一般名クラリスロマイシンから、クラリスと命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

クラリスロマイシン（JAN）

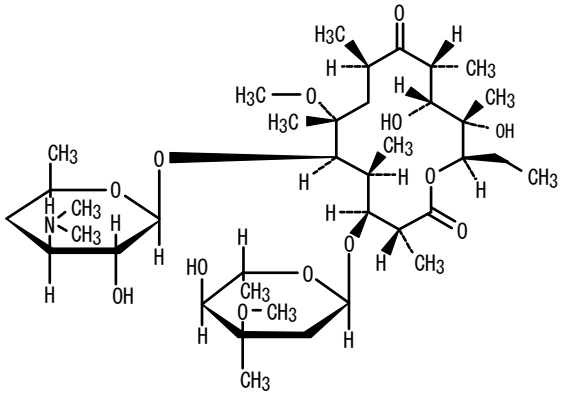
(2) 洋名（命名法）

clarithromycin（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

Streptomyces属の産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



（日局に準拠）

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{38}H_{69}NO_{13}$
分子量：747.95

5. 化学名（命名法）又は本質

(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）

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略　　号：CAM
治験番号：TE-031

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

(2) 溶解性

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。

本品1gを溶かすに要する溶媒量（mL）			
クロロホルム			10
アセトン			24
アセトニトリル	140	～	180
メタノール	160	～	200
エタノール	140	～	160
エーテル	140	～	200
水			10000以上

(3) 吸湿性

室温における各種相対湿度（20、46、66、81、84、90、100%）で1、2、3ヵ月保存した結果、重量増加はほとんどなく、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：220～227°C

(5) 酸塩基解離定数

pka = 8.48

(6) 分配係数

オクタノール－水系での分配係数

リン酸緩衝液のpH	分　配　係　数
2	5.63
4	4.91
6	7.18
8	46.4

(7) その他の主な示性値

旋光度：〔α〕$^{20}_{D}$：－96～－106°（脱水物に換算したもの0.25g、アセトン、25mL、100mm）

紫外吸収スペクトル：

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

pH：8.0～10.0（125μg/mL）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

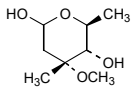
各種条件下における安定性

保　存　条　件	保存期間	保 存 形 態	結　果
B法（25°C・75%RH）	24ヵ月	無色透明 ガラス瓶 （開栓）	規格内
40°C	6ヵ月		
50°C	3ヵ月		
40°C・75%RH	6ヵ月		
40°C・90%RH	6ヵ月		
蛍光灯1,000Lux	3ヵ月	無色透明 ガラスシャーレ （開放）	
太陽光	30日		
80°C	30日	褐色ガラス瓶 （開栓）	
65°C・75%RH	30日		
キセノン光　25°C	3日	無色透明 ガラスシャーレ （開放）	
0.1N塩酸溶液・ジオキサン混液（1：1）50°C	4時間	無色透明 ガラス製 三角フラスコ （密栓）	①・②・③が生成
水・ジオキサン混液（1：1）50°C	8時間		規格内
0.1N水酸化ナトリウム溶液・ジオキサン混液（1：1）50°C	8時間		④・⑤及び2種の未知分解物が生成
水・ジオキサン混液（1:1）キセノン光照射25°C	24時間	無色透明 ガラスアンプル （密封）	⑥が生成

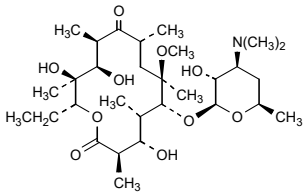
生成物①～⑥は次項参照

強制分解による生成物

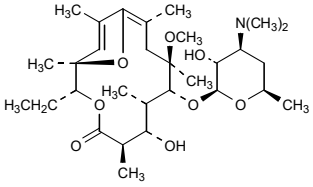
①cladinose



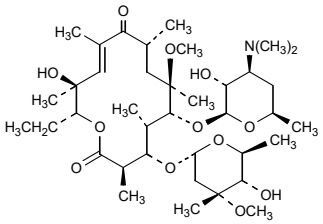
②decladinosyl clarithromycin



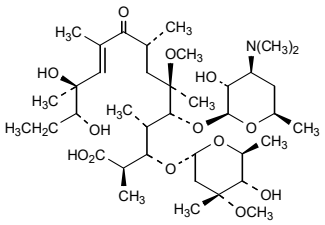
③酸分解物



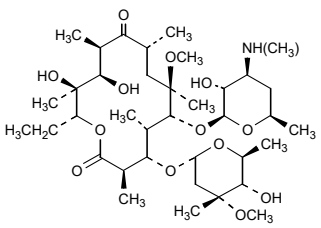
④10,11-anhydro clarithromycin



⑤セコ酸



⑥N-demethyl clarithromycin



Ⅲ．有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「クラリスロマイシン」の確認試験法
(1) 硫酸による呈色反応
(2) 塩酸による呈色反応
(3) 赤外吸収スペクトル測定法

定　量　法：日本薬局方「クラリスロマイシン」の定量法
液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

クラリス錠200：フィルムコーティング錠
クラリス錠50小児用：フィルムコーティング錠
クラリスドライシロップ10%小児用：ドライシロップ

(2) 製剤の外観及び性状

<table>
<tr><th>販　売　名</th><th>識別コード</th><th>剤　形</th><th colspan="3">外形・サイズ等</th></tr>
<tr><td rowspan="4">クラリス錠200</td><td rowspan="4"></td><td rowspan="4">白色
フィルムコーティング錠</td><td>上面</td><td>下面</td><td>側面</td></tr>
<tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr>
<tr><td>直径</td><td>厚さ</td><td>重量</td></tr>
<tr><td>約8.6mm</td><td>約5.4mm</td><td>約250mg</td></tr>
<tr><td rowspan="4">クラリス錠50小児用</td><td rowspan="4">T17</td><td rowspan="4">白色
フィルムコーティング錠</td><td>上面</td><td>下面</td><td>側面</td></tr>
<tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr>
<tr><td>直径</td><td>厚さ</td><td>重量</td></tr>
<tr><td>約6mm</td><td>約3.5mm</td><td>約84mg</td></tr>
<tr><td>クラリスドライシロップ
10%小児用</td><td>T16
（分包）</td><td colspan="4">微赤白色の粉末</td></tr>
</table>

クラリスドライシロップ10%小児用はストロベリー風味である。

(3) 識別コード

Ⅳ-1.（2）製剤の外観及び性状 参照

(4) 製剤の物性

1） 錠剤（錠200、錠50小児用）
該当資料なし
2） シロップ用剤（ドライシロップ10%小児用）
該当資料なし

(5) その他

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	クラリス錠200	クラリス錠50小児用	クラリスドライシロップ10%小児用
有効成分	1錠中 日局 クラリスロマイシン 200mg（力価）	1錠中 日局 クラリスロマイシン 50mg（力価）	1g中 日局 クラリスロマイシン 100mg（力価）
添加剤	デンプングリコール酸ナトリウム トウモロコシデンプン ヒドロキシプロピルセルロース ステアリン酸マグネシウム カルナウバロウ パラフィン シ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	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	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

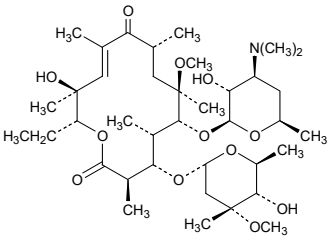
該当しない

4. 力価

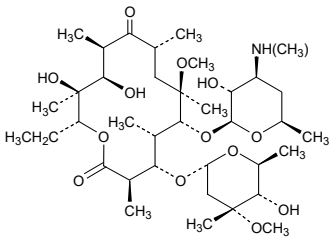
クラリスロマイシン（$C_{38}H_{69}NO_{13}$）としての量を重量（力価）で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

10,11-anhydro clarithromycin



N-demethyl clarithromycin



Ⅳ. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 錠剤（錠200）

保存条件	保存期間	保存形態	結果	試験項目
室　温	3年	PTP	規格内	＜1＞
40°C・75%RH	6ヵ月	PTP	規格内	＜2＞
40°C	3ヵ月	褐色ガラス瓶（開栓）	規格内	＜3＞
25°C・75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶（開栓）	規格内	＜3＞
D65ランプ 3,000Lux	9日	シャーレ（開放）	規格内	＜3＞

2) 錠剤（錠50小児用）

保存条件	保存期間	保存形態	結果	試験項目
室温	3年	最終包装形態（製品）	規格内	＜1＞
40°C・75%RH	6ヵ月	無色透明ガラス瓶（開栓）	規格内	＜4＞
40°C	3ヵ月	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内	＜5＞
25°C・75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶（開栓）	規格内	＜5＞
蛍光灯1,000Lux	50日	秤量皿（ラップフィルムで覆う）	規格内	＜5＞

3) シロップ用剤（ドライシロップ10%小児用）

保存条件	保存期間	保存形態	結果	試験項目
25°C・60%RH	3年	ポリセロ／アルミピロー包装	規格内	＜2＞
25°C・60%RH	3年	PEボトル包装	規格内	＜2＞
40°C・75%RH	6ヵ月	ポリセロ／アルミピロー包装	規格内	＜2＞
40°C・75%RH	6ヵ月	PEボトル包装	規格内	＜2＞
25°C・75%RH	6ヵ月	シャーレ（開放）	規格内	＜6＞
D65ランプ 3,000Lux	120万Lux・hr （16.7日）	シャーレ（開放）	規格内	＜6＞

＜1＞ 性状（色及び形状）、確認試験、溶出性、水分、定量
＜2＞ 性状（色及び形状）、確認試験、溶出性、水分、定量、類縁物質
＜3＞ 性状（色及び形状）、硬度、溶出性、定量
＜4＞ 性状（色及び形状）、確認試験、崩壊試験、水分、定量
＜5＞ 性状（色及び形状）、硬度、崩壊試験、定量
＜6＞ 性状（色及び形状）、溶出性、定量、類縁物質

7. 調製法及び溶解後の安定性

［ドライシロップ10%小児用］

Ⅷ-11. 適用上の注意 参照

水に懸濁した時の安定性は以下の通り。
保存条件：冷蔵
保存容器：気密容器（材質：ポリプロピレン）

濃　度	試験項目	試験開始時	保　存　期　間		
			3日目	7日目	14日目
20mg/mL クラリスロマイシンとして2mg（力価）/mL	性状	微赤白色の懸濁液で芳香があり味は甘かった。	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	10.63	10.72	10.71	10.05
	残存力価（%）	100	100.9	100.1	100.2
400mg/mL クラリスロマイシンとして40mg（力価）/mL	性状	微赤白色の懸濁液で芳香があり味は甘かった。	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	10.38	10.39	10.44	10.08
	残存力価（%）	100	100.1	100.8	100.4

Ⅳ. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

(1) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果のまとめ[1)]

（各データの詳細及び試験方法については、(2)「クラリスドライシロップ配合変化試験結果」をご参照下さい。）

［散剤との配合（粉での保存、25℃75%RH）］

販　売　名	薬効分類	配合量（g）	服用感[#]（調製後30分間）	服用感[#]（調製14日間）	安定性の変化[§]（著しい変化が認められない期間）
アスピリン	解熱鎮痛消炎剤	0.5	×	×	3日間
アスベリン散10%	鎮咳去痰剤	0.2	○	○	14日間
アスベリンドライシロップ2%	鎮咳去痰剤	1	△	△	調製直後
S・M配合散	健胃消化剤	0.65	△	×	14日間
エンテロノン-R散	止しゃ剤、整腸剤	0.5	○	○	調製直後
オノンドライシロップ10%	アレルギー用薬	0.5	○	○	7日間
カロナール細粒20%	解熱鎮痛消炎剤	1	△	△	3日間
ザジテンドライシロップ0.1%	抗ヒスタミン剤	1	○	○	1日間
セルテクトドライシロップ2%	アレルギー用薬	0.4	○	○	14日間
ソロン細粒20%	消化性潰瘍用剤	0.25	○	○	14日間
タミフルドライシロップ3%	抗ウイルス剤	1	×	×	調製直後
炭酸水素ナトリウム	制酸剤	0.65	○	△	14日間
テオドールドライシロップ20%	気管支拡張剤	0.7	○	○	14日間
テルギンGドライシロップ0.1%	抗ヒスタミン剤	0.35	○	○	14日間
ナウゼリンドライシロップ1%	消化管用剤	0.8	○	○	3日間
ビオフェルミン配合散	止しゃ剤、整腸剤	1	○	○	調製直後
ビオフェルミンR散	止しゃ剤、整腸剤	0.5	○	○	調製直後
プルスマリンAドライシロップ小児用1.5%	鎮咳去痰剤	0.32	○	○	14日間
ブルフェン顆粒20%	解熱鎮痛消炎剤	0.5	△	△	14日間
ペミラストンドライシロップ0.5%	アレルギー用薬	1	○	○	14日間
ペリアクチン散1%	アレルギー用薬	0.2	○	○	14日間
ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	気管支拡張剤	0.5	○	○	3日間
ポララミンドライシロップ0.2%	抗ヒスタミン剤	0.5	○	○	14日間
ミヤBM細粒	止しゃ剤、整腸剤	0.4	○	○	14日間
ムコサールドライシロップ1.5%	鎮咳去痰剤	0.32	○	○	1日間
ムコダインDS 33.3%	鎮咳去痰剤	0.5	×	×	7日間
メプチン顆粒0.01%	気管支拡張剤	0.25	○	○	7日間
メプチンドライシロップ0.005%	気管支拡張剤	0.5	○	○	3日間
幼児用PL配合顆粒	総合感冒薬	2	○	○	3日間
ラックビーR散	止しゃ剤、整腸剤	0.5	○	○	7日間
ラックビー微粒N	止しゃ剤、整腸剤	0.75	○	○	1日間
レベニン散	止しゃ剤、整腸剤	0.5	○	○	14日間

Ⅳ. 製剤に関する項目

(1) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果のまとめ（つづき）
［シロップ剤、ジュース等との配合（懸濁状態での保存、5℃）］

販　売　名	薬効分類	配合量（g）	服用感[#]（調製後30分間）	服用感[#]（調製14日間）	安定性の変化[§]（著しい変化が認められない期間）
アストミンシロップ0.25%	鎮咳去痰剤	4	△	△	調製直後[‡]
アスベリンシロップ0.5%	鎮咳去痰剤	4	○	○	14日間[†]
アリメジンシロップ0.05%	抗ヒスタミン剤	3	○	○	14日間
ザジテンシロップ0.02%	抗ヒスタミン剤	5	○	○	14日間
ペリアクチンシロップ0.04%	アレルギー用薬	5	○	○	14日間
ポララミンシロップ0.04%	抗ヒスタミン剤	2.5	○	○	14日間[†]
小児用ムコソルバンシロップ0.3%	鎮咳去痰剤	1.6	○	△	14日間[†]
ムコダインシロップ5%	鎮咳去痰剤	3	○	△	14日間
メプチンシロップ5μg/mL	気管支拡張剤	5	△	△	14日間
単シロップ	矯味剤	5	○	○	14日間[†]
麦茶	飲料	25	○	△	14日間[†]
緑茶	飲料	25	○	△	調製直後
牛乳	飲料	25	○	△	1日間
ミルクココア	飲料	25	○	△	14日間
オレンジジュース	飲料	25	×	×	14日間
ピーチジュース	飲料	25	×	×	14日間
スポーツドリンク	飲料	25	×	×	14日間

§　：安定性の変化は、色調、形状、におい、力価において、×（下記参照）が認められない期間を表示。
　色調：著しく着色変化　形状：激しい塊が生じている又は液化もしくは固結　におい：服用をためらうような異臭がある
　力価：5%以上の変動

#　：表示 ○：服用しやすい～普通
　△：服用しにくい（調整直後又は時間の経過とともに、にがみが出現する）
　×：極めて服用しにくい（調整直後又は時間の経過とともに、強いにがみが出現する）

†　：ただし、14日後の分散性は低下し、均質になるまで10回以上の回転を要した。

‡　：外観についてJIS色名帳に該当する色がなく近似色としたため、評価にばらつきが生じた。

(2) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果[1)]
試験方法
［散剤］
◆　クラリスドライシロップ10%小児用1gと配合薬剤の小児1回常用量を混合し試験（力価測定は1/2量で実施）。
　保存条件：粉体状態として25℃75%RH（開封条件）で保存。
◆　服用感、におい、分散性、pHは水約25mLを添加。
◆　服用感及びにおいは、1サンプルにつき10名で評価。色調及び形状は2名で観察。
◆　クラリスロマイシン力価（含量）はHPLC法により測定。
［シロップ剤・ジュース等］
◆　クラリスドライシロップ10%小児用1gと配合薬剤の小児1回常用量を混和し、水を全量約25mLになるように添加して試験。ジュース等の場合はクラリスドライシロップ1gとジュース等約25mLを混和して試験（力価測定は1/2量で実施）。
　保存条件：懸濁状態にて5℃で保存。
◆　服用感及びにおいは、1サンプルにつき10名で評価。色調及び形状は2名で観察。
◆　クラリスロマイシン力価（含量）はHPLC法により測定。

Ⅳ. 製剤に関する項目

(2) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果（つづき）

［散剤］

販売名	配合量(g)	色調				形状（湿気）					服用感				
		1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後	1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後*	1日後	3日後	7日後	14日後
アスピリン	0.5	○	○	○	○	○	△	△	×	－	×	－	－	－	－
アスベリン散10%	0.2	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
アスベリンドライシロップ2%	1	○	○	×	－	○	×	－	－	－	△	○	○	○	○
S・M配合散	0.65	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	×	－	－
エンテロノン-R散	0.5	○	○	○	○	○	×	－	－	－	○	○	○	○	○
オノンドライシロップ10%	0.5	○	○	○	×	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
カロナール細粒20%	1	○	○	○	○	○	△	△	×	－	△	○	○	○	○
ザジテンドライシロップ0.1%	1	○	○	○	○	○	△	×	－	－	○	○	○	○	○
セルテクトドライシロップ2%	0.4	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	○	○
ソロン細粒20%	0.25	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	○	○
タミフルドライシロップ3%	1	○	○	○	○	○	×	－	－	－	×	－	－	－	－
炭酸水素ナトリウム	0.65	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△
テオドールドライシロップ20%	0.7	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
テルギンGドライシロップ0.1%	0.35	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	○	○
ナウゼリンドライシロップ1%	0.8	○	○	○	○	○	△	△	×	－	○	○	○	○	○
ビオフェルミン配合散	1	○	○	○	○	○	×	－	－	－	○	○	○	○	○
ビオフェルミンR散	0.5	○	○	○	○	○	×	－	－	－	○	○	○	○	○
プルスマリンAドライシロップ小児用1.5%	0.32	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
ブルフェン顆粒20%	0.5	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○
ペミラストンドライシロップ0.5%	1	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
ペリアクチン散1%	0.2	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○
ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	0.5	○	○	○	○	○	△	△	×	－	○	○	○	○	○
ポララミンドライシロップ0.2%	0.5	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	○	○
ミヤBM細粒	0.4	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○
ムコサールドライシロップ1.5%	0.32	○	○	○	○	○	△	×	－	－	○	○	○	○	○
ムコダインDS 33.3%	0.5	○	○	△	○	○	△	△	△	×	×	－	－	－	－
メプチン顆粒0.01%	0.25	○	○	○	○	○	△	△	△	×	○	○	○	○	○
メプチンドライシロップ0.005%	0.5	○	○	○	○	○	△	△	×	－	○	○	○	○	○
幼児用PL配合顆粒	2	○	△	○	○	○	○	△	×	－	○	○	○	○	○
ラックビーR散	0.5	○	○	○	○	○	△	△	△	×	○	○	○	○	○
ラックビー微粒N	0.75	○	○	○	○	○	△	×	－	－	○	○	○	○	○
レベニン散	0.5	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○
評価基準		調製直後のものと比較して、 0点：変化なし 1点：変化の有無が疑わしい程度 2点：着色変化 3点：著しく着色変化 ○：0、1点 △：2点 ×：3点				1点：吸湿又は固化傾向なし 2点：微吸湿もしくは固結傾向 3点：湿潤もしくは一部固結 4点：液化もしくは固結 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1点 △：2、3点 ×：4点					1点：極めて服用しやすい 2点：服用しやすい 3点：普通 4点：服用しにくい 5点：極めて服用しにくい 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1、2、3点 △：4点 ×：5点 ＊30分間のワーストケースを記載				

Ⅳ. 製剤に関する項目

(2) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果（つづき）

販売名	配合量(g)	におい					分散性		pH					力価残存率(%)
		調製直後*	1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後	14日後	調製直後	1日後	3日後	7日後	14日後	14日後
アスピリン	0.5	○	○	○	○	○	1	×	5.9	5.0	4.8	5.0	4.8	97.3
アスベリン散10%	0.2	○	○	○	○	○	2	3	10.1	10.2	10.6	10.2	10.6	97.8
アスベリンドライシロップ2%	1	○	○	○	○	○	3	6	9.9	9.7	9.9	10.1	10.1	100.0
S・M配合散	0.65	△	△	△	△	△	×	×	9.4	9.3	9.3	9.2	9.2	102.6
エンテロノン-R散	0.5	○	○	○	○	○	×	4	10.2	10.3	10.9	10.5	10.9	98.6
オノンドライシロップ10%	0.5	○	○	○	○	○	3	6	8.7	10.4	10.2	10.2	10.0	99.4
カロナール細粒20%	1	○	○	○	○	○	3	×	9.2	9.3	9.2	9.3	9.2	99.3
ザジテンドライシロップ0.1%	1	○	○	○	○	○	3	×	10.4	10.6	10.5	10.5	10.6	99.3
セルテクトドライシロップ2%	0.4	○	○	○	○	○	3	×	10.5	10.5	10.6	10.6	10.6	103.2
ソロン細粒20%	0.25	○	○	○	○	○	4	×	10.2	10.3	10.2	10.3	10.2	102.5
タミフルドライシロップ3%	1	○	○	○	○	○	×	×	6.3	6.3	6.3	6.3	6.9	96.5
炭酸水素ナトリウム	0.65	○	○	○	○	○	3	4	8.6	8.6	8.7	8.5	8.6	98.9
テオドールドライシロップ20%	0.7	○	○	○	○	○	3	×	10.2	10.3	10.1	10.1	10.3	99.3
テルギンGドライシロップ0.1%	0.35	○	○	○	○	○	4	2	10.5	10.5	10.6	10.6	10.6	101.7
ナウゼリンドライシロップ1%	0.8	○	○	○	○	○	2	7	10.6	10.7	10.5	10.6	10.6	99.8
ビオフェルミン配合散	1	○	○	○	○	○	×	5	10.4	10.4	10.9	10.6	11.0	98.5
ビオフェルミンR散	0.5	○	○	○	○	○	5	5	10.4	10.5	10.9	10.6	10.9	98.1
プルスマリンAドライシロップ小児用1.5%	0.32	○	○	○	○	○	5	3	10.4	10.5	10.5	10.5	10.5	102.6
ブルフェン顆粒20%	0.5	○	○	○	○	○	1	×	6.1	6.0	6.6	6.3	6.2	99.2
ペミラストンドライシロップ0.5%	1	○	○	○	○	○	5	7	10.7	10.6	10.6	10.5	10.6	102.0
ペリアクチン散1%	0.2	○	○	○	○	○	1	6	10.4	10.5	10.5	10.6	10.6	100.2
ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	0.5	○	○	○	○	○	2	8	10.5	10.7	10.5	10.7	10.6	99.4
ポララミンドライシロップ0.2%	0.5	○	○	○	○	○	8	4	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	102.4
ミヤBM細粒	0.4	○	○	○	○	○	6	7	10.4	10.4	10.5	10.5	10.6	102.6
ムコサールドライシロップ1.5%	0.32	○	○	○	○	○	2	9	10.3	10.3	10.2	10.2	10.2	99.9
ムコダインDS 33.3%	0.5	○	○	○	○	○	9	8	4.3	4.2	4.2	4.1	4.2	100.0
メプチン顆粒0.01%	0.25	○	○	○	○	○	3	9	10.6	10.7	10.6	10.7	10.7	99.7
メプチンドライシロップ0.005%	0.5	○	○	○	○	○	2	8	10.4	10.5	10.4	10.5	10.6	100.4
幼児用PL配合顆粒	2	○	○	○	○	○	3	×	8.4	8.7	8.4	8.4	8.3	102.3
ラックビーR散	0.5	○	○	○	○	○	×	6	10.2	10.3	10.6	10.2	10.4	98.9
ラックビー微粒N	0.75	○	○	○	○	○	×	6	10.2	10.2	10.5	10.1	10.3	100.2
レベニン散	0.5	○	○	○	○	○	×	×	10.4	10.5	10.5	10.5	10.6	102.9
評価基準		1点：無臭 2点：嫌なにおいではないがにおいがある 3点：嫌なにおいがある 4点：服用をためらうような異臭がある 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1、2点 △：3点 ×：4点 ＊30分間のワーストケースを記載					360度回転運動を1回として懸濁液が均質に分散するまでの回転数を測定した。 10回以上を×とした。						調製直後を100%としたときの%

Ⅳ. 製剤に関する項目

(2) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果（つづき）

［シロップ剤・ジュース等］

販売名	配合量(g)	色調				形状					服用感				
		1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後	1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後*	1日後	3日後	7日後	14日後
アストミンシロップ0.25%※1	4	×	－	－	－	○	○	○	○	○	△	○	○	△	△
アスベリンシロップ0.5%	4	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
アリメジンシロップ0.05%	3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ザジテンシロップ0.02%	5	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○
ペリアクチンシロップ0.04%	5	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○
ポララミンシロップ0.04%	2.5	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	○	○
小児用ムコソルバンシロップ0.3%	1.6	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○	○	△	△
ムコダインシロップ5%	3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△
メプチンシロップ5μg/mL	5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○
単シロップ	5	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○
麦茶	25	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	△	○	△	△
緑茶	25	×	－	－	－	○	○	△	○	○	○	△	△	△	△
牛乳	25	○	○	○	○	○	△	×	－	－	○	△	○	△	△
ミルクココア	25	○	○	○	○	○	△	○	○	△	○	○	○	○	△
オレンジジュース	25	○	○	○	○	○	△	△	○	△	×	－	－	－	－
ピーチジュース	25	○	○	○	○	○	○	△	○	△	×	－	－	－	－
スポーツドリンク	25	○	○	○	○	○	△	△	△	△	×	－	－	－	－
評価基準		調製直後のものと比較して、 0点：変化なし 1点：変化の有無が疑わしい程度 2点：着色変化 3点：著しく着色変化 ○：0、1点 △：2点 ×：3点				1点：均一に分散している 2点：均一に分散しているが、気にならない程度の塊が存在する 3点：均一に分散しているが、気になる程の塊が存在する 4点：激しい塊が生じている 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1点 △：2、3点 ×：4点					1点：極めて服用しやすい 2点：服用しやすい 3点：普通 4点：服用しにくい 5点：極めて服用しにくい 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1、2、3点 △：4点 ×：5点 ＊30分間のワーストケースを記載				

※1：JIS色名帳に該当する色がないため近似色とした。このため2次評価が実際の色変化より厳しい評価となり、その結果として評価にばらつきが生じた。

Ⅳ. 製剤に関する項目

(2) クラリスドライシロップ10%小児用配合変化試験結果（つづき）

販売名	配合量(g)	におい					分散性		pH					力価残存率(%)
		調製直後*	1日後	3日後	7日後	14日後	調製直後	14日後	調製直後	1日後	3日後	7日後	14日後	14日後
アストミンシロップ0.25%	4	○	○	○	○	○	2	5	9.7	10.1	10.2	10.3	10.3	101.1
アスベリンシロップ0.5%	4	○	○	○	○	○	2	×	10.1	10.5	10.6	10.6	10.6	100.4
アリメジンシロップ0.05%	3	○	○	○	○	○	2	5	9.9	10.2	10.4	10.4	10.3	100.2
ザジテンシロップ0.02%	5	○	○	○	○	○	2	5	9.8	10.0	10.2	10.4	10.6	100.4
ペリアクチンシロップ0.04%	5	○	○	○	○	○	3	4	10.0	10.5	10.6	10.6	10.5	100.0
ポララミンシロップ0.04%	2.5	○	○	○	○	○	2	×	10.4	10.7	10.8	10.8	10.8	99.8
小児用ムコソルバンシロップ0.3%	1.6	○	○	○	○	○	2	×	10.3	10.7	10.7	10.7	10.7	100.5
ムコダインシロップ5%	3	○	○	○	○	○	2	5	9.0	9.2	9.3	9.1	9.3	100.2
メプチンシロップ5μg/mL	5	○	○	○	○	○	3	4	10.0	10.4	10.5	10.5	10.5	100.3
単シロップ	5	○	○	○	○	○	3	×	10.0	10.5	10.6	10.6	10.6	99.4
麦茶	25	△	△	△	△	△	3	×	10.1	10.6	10.7	10.7	10.7	99.5
緑茶	25	○	○	○	○	○	2	7	9.1	9.5	9.9	10.0	10.1	100.2
牛乳	25	○	○	○	○	○	6	×	7.6	7.9	7.9	7.8	7.9	99.3
ミルクココア	25	△	○	○	○	○	7	9	9.0	9.2	9.2	9.1	9.0	99.2
オレンジジュース	25	○	○	○	○	○	2	2	4.4	4.6	4.7	4.7	4.7	98.3
ピーチジュース	25	○	○	○	○	○	7	1	5.2	5.4	5.3	5.5	5.3	98.7
スポーツドリンク	25	○	○	○	○	○	1	2	4.8	5.3	5.2	5.5	5.6	98.8
評価基準		1点：無臭 2点：嫌なにおいではないがにおいがある 3点：嫌なにおいがある 4点：服用をためらうような異臭がある 評価平均値の四捨五入値をスコア値とする ○：1、2点 △：3点 ×：4点 ＊30分間のワーストケースを記載					360度回転運動を1回として懸濁液が均質に分散するまでの回転数を測定した。 10回以上を×とした。						調製直後を100%としたときの%

Ⅳ. 製剤に関する項目

(3) クラリスドライシロップ10%小児用の飲食物との服用性検討結果[2)]

◇ 試験方法

健康成人20名による味覚試験。

クラリスドライシロップ10%小児用0.5gを飲食物と懸濁･混和し､直ちに10秒間口に含み服用性を評価した。また、飲食物との懸濁・混和5分後においても同様に評価した。

飲食物の量は、飲料の場合は約10mL、半固形食品の場合は約10g（小さじ1杯）とした。

◇ 評価方法

「小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準」を参考に、

非常に飲みやすい : 1、飲みやすい : 2、普通 : 3、飲みにくい : 4、飲めない : 5の5段階でスコア化した後、その平均値を四捨五入により整数とし、◎◎～×で評価した。

飲食物	懸濁・混和直後		懸濁・混和5分後	
	スコア（mean±S.D.）	評価	スコア（mean±S.D.）	評価
水道水	2.0±1.0	◎	2.2±0.9	◎
牛乳	1.9±0.9	◎	2.6±1.2	○
コンデンスミルク	1.8±1.1	◎	2.2±1.2	◎
アイスクリーム	1.5±0.7	◎	2.1±0.9	◎
砂糖	1.6±0.8	◎	1.7±0.9	◎
ココアパウダー	1.7±0.9	◎	1.8±1.0	◎
コーヒー用クリームパウダー	2.2±1.0	◎	2.2±1.0	◎
プリン	2.4±1.0	◎	3.2±0.9	○
ピーナッツクリーム	1.9±0.7	◎	2.3±0.9	◎
イチゴジャム	1.6±0.6	◎	2.2±0.7	◎
ヨーグルト	1.9±0.8	◎	4.9±0.4	×
スポーツドリンク	2.2±0.9	◎	4.9±0.4	×
リンゴジュース	2.0±0.6	◎	4.8±0.4	×
オレンジジュース	2.2±0.7	◎	5.0±0.2	×
評価基準	スコア　1：非常に飲みやすい 2：飲みやすい 3：普通 4：飲みにくい 5：飲めない スコア平均値の四捨五入値で評価 ◎◎：1　◎：2　○：3　△：4　×：5			

(N＝20)

9. 溶出性

販　売　名	溶出試験法	条　件	結　果
クラリス錠200	日局「クラリスロマイシン錠」	回転数：　50r.p.m 試験液：　リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH6.0）	30分で75%以上の溶出
クラリス錠50小児用			30分で80%以上の溶出
クラリスドライシロップ10%小児用	日局「シロップ用クラリスロマイシン」	回転数：　50r.p.m 試験液：　リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH5.5）	90分で75%以上の溶出

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

クラリス錠200：PTP 100錠［10錠×10］、500錠［10錠×50］
クラリス錠50小児用：PTP 100錠［10錠×10］、500錠［10錠×50］
クラリスドライシロップ10%小児用：プラスチックボトル 100g（乾燥剤入り）
分包 0.5g×120包（乾燥剤入り）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

クラリス錠200
PTP：ポリプロピレン（PP）、アルミニウム
透明ピロー：ポリプロピレン（PP）
クラリス錠50小児用
PTP：ポリプロピレン（PP）、アルミニウム
透明ピロー：ポリプロピレン（PP）
クラリスドライシロップ10%小児用
ボトル：ポリプロピレン（PP）、ポリエチレン（PE）
分　包：セロハン－ポリエチレン（PE）ラミネート
アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリエチレン（PE）、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

［錠200］

〇一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

〇非結核性抗酸菌症

〈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

〇ヘリコバクター・ピロリ感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

〈適応症〉

胃潰瘍・十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

〇一般感染症

〈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

〇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

Ⅴ. 治療に関する項目

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

［錠200］

〈一般感染症：咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」[3)]を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

5.2 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。

5.3 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。

5.4 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

5.5 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

〈一般感染症：咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」[3)]を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

（解説）

［錠200］5.1、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

「咽頭・喉頭炎」、「扁桃炎」、「急性気管支炎」、「感染性腸炎」、「中耳炎」又は「副鼻腔炎」のいずれかの効能又は効果を有する抗微生物薬に共通の注意事項である。抗微生物薬の適正使用の推進を目的として厚生労働省健康局結核感染症課より公表された「抗微生物薬適正使用の手引き」[3)]に基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うために記載した。

（平成30年3月27日付　厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知　薬生安発0327第1号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』、令和2年9月8日付　厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知　薬生安発0908第2号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』に基づく）

［錠200］5.2-5.5

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の確認に際しては、患者ごとに、(1)及び(2)の両方を実施する必要がある。

(1) ヘリコバクター・ピロリの感染を以下のいずれかの方法で確認する。

迅速ウレアーゼ試験、鏡検法、培養法、抗体測定、尿素呼気試験、糞便中抗原測定

(2) 胃内視鏡検査により、慢性胃炎の所見があることを確認する。

なお、感染診断及び除菌判定の詳細については、ガイドライン等を参照すること。

Ⅴ. 治療に関する項目

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

［錠200］

〈一般感染症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈非結核性抗酸菌症〉

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

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

効能・効果	用法・用量	
	錠	ドライシロップ
一般感染症	通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり10～15mg（力価）を2～3回に分けて経口投与する。 レジオネラ肺炎に対しては、1日体重1kgあたり15mg（力価）を2～3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	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。
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症	通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg（力価）を2回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	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。

（解説）

［錠200］

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

Ⅴ-5. (3) 用量反応探索試験 参照

Ⅴ. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

［錠200］

〈一般感染症〉

7.1 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。［8.1参照］

7.2 レジオネラ肺炎の治療において単独で使用することが望ましいが、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。

7.2.1 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。

7.2.2 *in vitro*抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果（相乗ないし相加作用）が認められたとの報告がある。

7.3 クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。［8.1参照］

〈非結核性抗酸菌症〉

7.4 肺MAC症及び後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン[4)]等を参考に併用療法を行うこと。

7.5 本剤の投与期間は、以下を参照すること。［8.1参照］

疾患名	投与期間
肺MAC症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性がある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。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

7.6 プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、エソメプラゾールとして1回20mg又はボノプラザンとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

〈一般感染症〉

7.1 小児の1日投与量は成人の標準用量（1日400mg）を上限とすること。

7.2 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。［8.1参照］

7.3 レジオネラ肺炎の治療において単独で使用することが望ましいが、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。

7.3.1 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。

7.3.2 *in vitro*抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果（相乗ないし相加作用）が認められたとの報告がある。

〈後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症〉

7.4 国内外の最新のガイドライン[4)]等を参考に併用療法を行うこと。

7.5 臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。［8.1参照］

Ⅴ. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

〈参考〉

- 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（錠200）
- ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎（錠200）

国内外の公表文献等※を科学的根拠として、臨床試験を実施することなく申請を行い、医学薬学上公知であるとして承認された。

※　XI-2. その他の参考文献 参照

(2) 臨床薬理試験

1) 一般感染症

健康成人6～8名において、100～400mg 単回投与試験、及び1日400～800mg（分2）の1～14日間連続投与試験を行った結果、自他覚症状、血圧、脈拍数、呼吸数、体温、心電図、眼科的検査、血液一般検査、血液生化学検査、尿検査について、全試験を通じ、本剤によると思われる異常所見はみられなかった[5]。

注）本剤の一般感染症に対して承認されている用法及び用量は、成人の場合、通常1日400mg（分2）である。

2) 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症

健康成人6例に対して、クラリスロマイシン800、1,200mgを単回経口投与した結果、腹痛、下痢、嘔気及び嘔吐が認められたが、いずれも軽度なものであり、忍容性が確認された[6]。

健康成人6例に対して、クラリスロマイシン600mg 1日2回を7日間経口投与した結果、腹痛、下痢及びALTの上昇が認められたことより、忍容性に問題があると考えられた[7]。また、健康成人8例にクラリスロマイシン400mg 1日2回を7日間経口投与した結果、軟便、腹痛及びALTの上昇が認められたが、いずれも軽度なものであり、忍容性が確認された[8]。

注）本剤の非結核性抗酸菌症に対して承認されている用法及び用量は、成人の場合、通常1日800mg（分2）である。

3) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）

健康成人男子6例に対して、クラリスロマイシン400mg単剤、又はクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg及びランソプラゾール30mgの3剤を同時に空腹時単回経口投与した結果、忍容性に大きな問題は認められなかった[9]。また、健康成人男子7例にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg及びランソプラゾール30mgの3剤を同時に1日2回7日間（1日目、7日目は朝1回のみ）反復投与した結果、臨床上問題となるような蓄積性や相互作用は認められず、また腸内細菌叢に大きな変化はみられなかった[10]。

注）承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ランソプラゾール30mgを1日2回7日間投与　である。

（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）

健康成人男子12例に対して、クラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg及びオメプラゾール20mgの3剤を同時に単回経口投与した結果、忍容性に大きな問題は認められなかった[11]。また、健康成人男子12例に対して、クラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg及びオメプラゾール20mgの3剤を同時に1日2回7日間（1日目、7日目は朝1回のみ）反復投与した結果、腸内細菌叢への影響についても検討したが、臨床上問題となるような影響はみられなかった[12]。

注）承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

Ⅴ．治療に関する項目

（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）
健康成人男子20例に対して、クラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物750mg及びラベプラゾールナトリウム20mgの3剤を1日2回7日間反復併用投与した結果、3剤併用投与期の有害事象発現は19例中4例（21.1%）に認められ、全て軽度であり、重篤な有害事象は認められなかった。その他、生命徴候、心電図で臨床的に問題となる所見は認められず、忍容性が確認された[13)]。

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ラベプラゾールナトリウム10mgを1日2回7日間投与である。

(3) 用量反応探索試験
用量反応探索を目的とした試験は実施していない。

一般感染症に対し、本剤の血中濃度、尿中排泄率、組織内濃度等の体内動態、*in vitro*、*in vivo*抗菌力を勘案し、1日200～800mgの分2～3投与で検討した結果、各種一般試験をまとめた成績において、1日400mg 分2投与で有効率82.2%（694/844例）を示した。当該用法及び用量を至適用法及び用量と判断し、市販品を対照薬とした二重盲検比較試験を実施し、有用性を確認した。

小児においては、体内動態試験から5mg/kgの体内利用率が成人の200mg投与とほぼ同等であることが確認され、一般感染症を対象とした各種一般試験をまとめた成績から、1日投与量／投与回数別の臨床効果を確認した結果、小児には1日10～15mg/kg 分2～3投与が適切と判断された。

(4) 検証的試験
1) 有効性検証試験
①一般感染症
a) 肺炎に対してクラリスロマイシン400mg/日及びミデカマイシン600mg/日（対照薬）を14日間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効;小委員会判定）は、クラリスロマイシン群 90.1%、ミデカマイシン群 73.9%であった[14)]。

b) 慢性気道感染症に対してクラリスロマイシン400mg/日及びセファクロル1,500mg/日（対照薬）を14日間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効；小委員会判定）は、クラリスロマイシン群 77.3%、セファクロル群 67.2%であった[15)]。

c) 急性陰窩性扁桃炎に対してクラリスロマイシン400mg/日及びジョサマイシン1,200mg/日（対照薬）を7日間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効；委員会判定）は、クラリスロマイシン群 87.4%、ジョサマイシン群 81.0%であった[16)]。

d) 化膿性中耳炎に対してクラリスロマイシン400mg/日及びジョサマイシン1,200mg/日（対照薬）を7日間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効；委員会判定）は、クラリスロマイシン群 63.4%、ジョサマイシン群 61.9%であった[17)]。

e) 浅在性化膿性疾患に対してクラリスロマイシン400mg/日及びエリスロマイシン1,200mg/日（対照薬）を10日間又は14日間経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効）は、クラリスロマイシン群 82.7%、エリスロマイシン群 79.1%であった[18)]。

f) 急性歯性感染症に対してクラリスロマイシン400mg/日及びジョサマイシン1,200mg/日（対照薬）を3日以上経口投与して二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（著効＋有効；委員会判定）は、クラリスロマイシン群 86.0%、ジョサマイシン群 80.6%であった[19)]。

Ⅴ．治療に関する項目

②後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症
無作為化並行用量反応試験（参考：海外データ）[20)]

播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を伴うエイズ患者154例に対して、クラリスロマイシン1,000、2,000、4,000mg/日を6週間及び12週間経口投与して二重盲検比較試験を実施した。評価基準はクラリスロマイシン投与終了時における臨床効果及び細菌学的効果に基づき4段階（著明改善、改善、不変、悪化）で判定し、改善以上を有効とした。6週時ではいずれの群も83%以上の臨床的有効性を示し、各群間に有意差はなかった。しかし12週時では、1,000mg群に比べ4,000mg群が有意に高い有効性を示した。

注） 本剤の非結核性抗酸菌症に対して承認されている用法及び用量は、成人の場合、通常1日800mg（分2）である。

③胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症
（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）
無作為化並行用量反応試験[21)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者470例を対象に、下表Ⅰ～Ⅲ群の薬剤いずれかを1日2回7日間、引き続き、ランソプラゾール30mgを胃潰瘍では7週間、十二指腸潰瘍では5週間経口投与し、用法及び用量について検討した。その結果、投与終了1ヵ月後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は、以下の通りであり、ランソプラゾール単独群に比べ併用群において優れた効果が認められた。

	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
Ⅰ群	クラリスロマイシン 200mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	87.5%	91.1%
Ⅱ群	クラリスロマイシン 400mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	89.2%	83.7%
Ⅲ群	ランソプラゾール 30mg	2回/日	0%	4.4%

ヘリコバクター・ピロリ検出方法：
〔存在診断〕 迅速ウレアーゼ試験実施後、培養法又は組織診断法のうち1検査以上が陽性
〔除菌診断〕 培養法、組織診断法の全検査が陰性(除菌治療、潰瘍治療終了後4週以上経過してから判定)

参考：海外データ[22)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍患者396例を対象に、下表Ⅰ～Ⅵ群の薬剤いずれかを14日間経口投与し、用法及び用量について検討した。その結果、投与終了4～6週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は以下の通りであった。

	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
			十二指腸潰瘍
Ⅰ群	クラリスロマイシン 500mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	94%
Ⅱ群	クラリスロマイシン 500mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	57%
Ⅲ群	クラリスロマイシン 500mg(力価) ランソプラゾール 30mg	3回/日 2回/日	75%
Ⅳ群	アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	3回/日 2回/日	53%
Ⅴ群	アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	3回/日	77%
Ⅵ群	ランソプラゾール 30mg	3回/日	2%

参考：海外データ[23)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍患者284例を対象に、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ランソプラゾールを下記の投与量で10日間(10日投与群)あるいは14日間(14日投与群)経口投与し、投与期間による有効性と安全性を検討した。

その結果、投与終了4～6週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は以下の通りであり、10日投与群と14日投与群で差は認められなかった。また、副作用についても差は認められなかった。

	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
			十二指腸潰瘍
10日 投与群	クラリスロマイシン 500mg(力価) アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	84%
14日 投与群	クラリスロマイシン 500mg(力価) アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	85%

参考：海外データ[24)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍患者496例を対象に、下記4種類の除菌療法のいずれかを、1日2回7日間経口投与し、治療効果を検討した。その結果、投与終了4週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は以下の通りであった。副作用については差は認められなかった。

	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
			十二指腸潰瘍
LAC群	クラリスロマイシン 250mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	90.4%
LAM群	アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) メトロニダゾール 400mg ランソプラゾール 30mg	2回/日	73.5%
LCM群	クラリスロマイシン 250mg（力価） メトロニダゾール 400mg ランソプラゾール 30mg	2回/日	90.8%
OAM群	アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) メトロニダゾール 400mg オメプラゾール 20mg	2回/日	83.2%

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可)、アモキシシリン水和物750mg、ランソプラゾール30mgを1日2回7日間投与である。

（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）

無作為化並行用量反応試験[25)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者225例を対象に行った第Ⅲ相二重盲検比較試験において、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、オメプラゾールを下記の投与量で1日2回7日間経口投与し、用法及び用量について検討した結果、投与終了6週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は以下の通りであった。

	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
低用量群	クラリスロマイシン 400mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg（力価） オメプラゾール 20mg	2回/日	78.8%
高用量群	クラリスロマイシン 500mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg（力価） オメプラゾール 20mg	2回/日	83.0%

ヘリコバクター・ピロリ検出方法：
〔感染診断〕 迅速ウレアーゼ試験及び培養検査が陽性
〔除菌判定〕 除菌療法後6週における培養検査、組織学的検査及び尿素呼気試験のすべての検査が陰性

Ⅴ．治療に関する項目

参考：海外データ[26)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の活動期又は瘢痕期の十二指腸潰瘍患者787例を対象に、下記6種類の除菌療法のいずれかを、1日2回7日間経口投与し、用法及び用量について検討した。その結果、投与終了4週後の除菌率は以下の通りであった。

	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
			十二指腸潰瘍
OAC250群	クラリスロマイシン 250mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg（力価） オメプラゾール 20mg	2回/日	83.8%
OAC500群	クラリスロマイシン 500mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg（力価） オメプラゾール 20mg	2回/日	96.4%
OMC250群	クラリスロマイシン 250mg（力価） メトロニダゾール 400mg オメプラゾール 20mg	2回/日	94.6%
OMC500群	クラリスロマイシン 500mg（力価） メトロニダゾール 400mg オメプラゾール 20mg	2回/日	89.8%
OAM群	アモキシシリン水和物 1,000mg（力価） メトロニダゾール 400mg オメプラゾール 20mg	2回/日	79.0%
OP群	オメプラゾール 20mg	2回/日	0.9%

参考：海外データ[27)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の活動期の胃潰瘍患者160例を対象に、以下の除菌療法のいずれかを1日2回7日間、その後オメプラゾール20mgを1日1回3週間経口投与し、用法及び用量について検討した。その結果、投与終了4週後の除菌率は、次の通りであった。

	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
			胃潰瘍
OAC群	クラリスロマイシン 500mg（力価） アモキシシリン水和物 1,000mg（力価） オメプラゾール 20mg	2回/日	79.2%
OMC群	クラリスロマイシン 250mg（力価） メトロニダゾール 400mg オメプラゾール 20mg	2回/日	85.7%
OP群	オメプラゾール 20mg	2回/日	4.2%

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

Ⅴ. 治療に関する項目

（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）

無作為化並行用量反応試験[28)]

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍（瘢痕を含む）患者459例を対象にクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムの3剤併用によるヘリコバクター・ピロリ除菌率と安全性を検討する多施設共同無作為二重盲検試験を実施した。下記の4種類の除菌療法のうち、いずれかを1日2回、7日間経口投与した。

（潰瘍治療期の場合、更にラベプラゾールナトリウムを1日1回食後に胃潰瘍では7週間、十二指腸潰瘍では5週間経口投与した。）

その結果、投与終了6～8週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は、下表のとおりであり、いずれの投与量においても80%を超える除菌率であった。

	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
RAC-1群	クラリスロマイシン 200mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg（力価） 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例）
RAC-2群	クラリスロマイシン 400mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg（力価） 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例）
RAC-3群	クラリスロマイシン 200mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg（力価） ラベプラゾールナトリウム 20mg	2回/日	93.2% （55/59）	89.5% （51/57）	91.4% （106/116例）
RAC-4群	クラリスロマイシン 400mg（力価） アモキシシリン水和物 750mg（力価） ラベプラゾールナトリウム 20mg	2回/日	93.3% （70/75）	85.0% （34/40）	90.4% （104/115例）

^{13}C-尿素呼気試験のカットオフ値：2.5‰　（FAS解析）

更に、クラリスロマイシンに対する感受性が除菌率へ及ぼす影響を検討した結果、以下の通りクラリスロマイシン耐性の症例において除菌率の低い傾向が認められた。

また、クラリスロマイシンの高用量（800mg/日）の群（RAC-2群、RAC-4群）の除菌率は、低用量（400mg/日）の群（RAC-1群、RAC-3群）の除菌率に比し、高い傾向が認められた。

クラリスロマイシン耐性症例の除菌率

RAC-1群	42.1% （8/19例）	45.5% （15/33例）	RAC-2群	57.1% （8/14例）	55.6% （15/27例）
RAC-3群	50.0% （7/14例）		RAC-4群	53.8% （7/13例）	

ヘリコバクター・ピロリ検出方法：
〔診 断 法〕 迅速ウレアーゼ試験
〔除菌判定〕 治験薬投与終了6～8週後に^{13}C-尿素呼気試験により行った

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ラベプラゾールナトリウム10mgを1日2回7日間投与である。

2） 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

① 一般感染症

使用成績調査において、一般感染症に対する本剤の有効率は以下のとおりである。
（副作用については、Ⅷ-8. 副作用　参照）

成人

群 別	疾　患　名	有効率（%）【改善以上】 （ ）：例数
皮膚科領域感染症	表在性皮膚感染症	87.8　（ 187/ 213）
	深在性皮膚感染症	93.1　（ 310/ 333）
	リンパ管・リンパ節炎	96.7　（ 29/ 30）
	慢性膿皮症	88.5　（ 309/ 349）
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	88.2　（ 506/ 574）
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	94.2　（ 974/ 1,034）
	扁桃炎	96.5　（ 383/ 397）
	急性気管支炎	93.6　（ 1,355/ 1,447）
	肺炎、肺膿瘍	91.1　（ 265/ 291）
	慢性呼吸器病変の二次感染	75.6　（ 354/ 468）
尿路感染症	尿道炎	89.8　（ 522/ 581）
産婦人科領域感染症	子宮頸管炎	89.8　（ 520/ 579）
耳鼻科領域感染症	中耳炎	86.1　（ 105/ 122）
	副鼻腔炎	86.8　（ 334/ 385）
歯科口腔外科領域感染症	歯周組織炎	89.1　（ 238/ 267）
	歯冠周囲炎	92.8　（ 141/ 152）
	顎炎	87.0　（ 94/ 108）
その他の感染症	肛門周囲膿瘍	100.0　（ 28/ 28）
	感染性腸炎	100.0　（ 1/ 1）

（クラリス使用成績調査－大正製薬集計資料）

小児

群 別	疾　患　名	有効率（%）【改善以上】 （ ）：例数
皮膚科領域感染症	表在性皮膚感染症	87.5　（ 7/ 8）
	深在性皮膚感染症	94.7　（ 18/ 19）
	リンパ管・リンパ節炎	100.0　（ 7/ 7）
	慢性膿皮症	94.7　（ 18/ 19）
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	93.5　（ 43/ 46）
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	92.9　（ 695/ 748）
	扁桃炎	97.0　（ 230/ 237）
	急性気管支炎	92.4　（ 744/ 805）
	肺炎、肺膿瘍	94.3　（ 509/ 540）
	慢性呼吸器病変の二次感染	83.3　（ 5/ 6）
腸管感染症	感染性腸炎	100.0　（ 23/ 23）
耳鼻科領域感染症	中耳炎	0　（ 0　）
	副鼻腔炎	70.5　（ 93/ 132）
その他	猩紅熱	100.0　（ 51/ 51）
	百日咳	45.5　（ 5/ 11）

（クラリス使用成績調査－大正製薬集計資料）

② 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者を対象に行った使用成績調査において、クラリスロマイシン200mg～400mg、アモキシシリン水和物750mg及びランソプラゾール30mgを、1日2回7日間経口投与し、使用実態下における副作用の発現状況やヘリコバクター・ピロリ菌消失率等について検討を行った。なお、ヘリコバクター・ピロリ感染診断及び除菌判定は、日本ヘリコバクター学会の「*H.pylori* 感染の診断と治療ガイドライン」[29]に準じた。

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

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

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

（副作用の詳細については、Ⅷ-8．副作用 参照）

（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）

i） 製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

ヘリコバクター・ピロリ陽性の瘢痕期の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者を対象に行った国内第Ⅳ相市販後臨床試験[30]において、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、オメプラゾールを下記の投与量で1日2回7日間食後経口投与し、用法及び用量について検討した。

その結果、投与終了6週後のヘリコバクター・ピロリ除菌率は以下の通りであり、全体の除菌率は両群でほぼ同様であった。

	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
OAC 400群	クラリスロマイシン200mg（力価） アモキシシリン水和物750mg（力価） オメプラゾール20mg	2回/日	86.3% （63/73例）	75.7% （53/70例）	81.1% （116/143例）
OAC 800群	クラリスロマイシン400mg（力価） アモキシシリン水和物750mg（力価） オメプラゾール20mg	2回/日	77.1% （54/70例）	82.7% （62/75例）	80% （116/145例）

更に、クラリスロマイシンに対する感受性が除菌率へ及ぼす影響を検討した結果、クラリスロマイシン耐性の症例で除菌率が低い傾向が認められた。

	除菌率	
	クラリスロマイシン感性	クラリスロマイシン耐性
OAC400群	86.1%（105/122例）	50.0%（10/20例）
OAC800群	88.5%（108/122例）	34.8%（8/23例）

ヘリコバクター・ピロリ検出方法：
〔感染診断〕 迅速ウレアーゼ試験及び培養検査が陽性
〔除菌判定〕 除菌療法後6週における培養検査、組織学的検査及び尿素呼気試験のすべての検査が陰性。

（副作用については、Ⅷ-8．副作用 参照）

ii）特定使用成績調査（特別調査）
高齢者（65歳以上）を対象に行った特別調査において、除菌率は83.8%（330/394例）であり、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃潰瘍と十二指腸潰瘍の併存潰瘍いずれにおいても除菌率は80%以上であった。
安全性では、副作用発現症例率は8.5%（40/473例）であり、主な副作用は下痢、味覚異常であった。特別な背景を有する患者としては、肝機能障害を有する患者の副作用発現症例率は11.5%（3/26例）であり、「無」群の8.3%（37/447例）に比べ差は認められなかった。また、腎機能障害を有する患者は4例収集されたが、副作用は報告されなかった。
（副作用の詳細については、Ⅷ-8．副作用 参照）

（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）
ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍患者を対象に行った使用成績調査において、クラリスロマイシン200mg～400mg、アモキシシリン水和物750mg及びラベプラゾールナトリウム10mgを、1日2回7日間経口投与し、使用実態下における副作用の発現状況、安全性又は有効性に与える要因等について検討を行った。
使用成績調査において有効性解析対象症例3,162例のヘリコバクター・ピロリ除菌率は80.68%（2,551例/3,162例）であった。クラリスロマイシン1日量別での除菌率は、400mg服用群では80.95%、800mg服用群では80.02%であり有意な差は認められなかった。
特別な背景を有する患者（高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）では、特別な背景を有しない患者と比べて発現症例率が高くなる特筆すべき副作用は認められなかった。
使用成績調査における副作用発現症例率は4.38%（166例/3,789例）であり、感染症発現症例はなかった。なお、承認時までの副作用発現症例率は40.35%（205例/508例）であった。発現した主な副作用は、下痢、味覚異常、発疹、蕁麻疹であり、使用成績調査において承認時までに比べ増加した副作用はなかった。なお、重篤な副作用は1件1例で「高カリウム血症」であった。
副作用発現症例率に影響を及ぼす患者背景因子について、多変量解析を実施したところ、副作用発現症例率に影響を及ぼす因子として「性別（女性）」、「CAM 1日量（800mg服用群）」及び「アレルギー歴あり」が認められた。
特別な背景を有する患者（小児、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）では、特別な背景を有しない患者と比べて発現症例率が高くなる特筆すべき副作用は認められなかった。なお、本調査では妊産婦への投与例はなかった。
（副作用については、Ⅷ-8．副作用 参照）

2） 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
① 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症
使用成績調査において、総症例59例中、副作用は23例（39.0%）に認められ、その主なものは肝機能異常及び下痢が各5件（8.5%）であった。また、主治医判定による有効率は84.3%（43/51例）であり、細菌学的有効率は90.5%（19/21例）であった。

② 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症［錠200のみ］
特別調査により、ヘリコバクター・ピロリ臨床分離株においてクラリスロマイシンに対する感受性の年次推移を確認した結果、2001年からの耐性率は1年目15%、2年目19%、3年目14%（各年100株）であり、調査期間中の感受性に大きな経年的変化はみられなかった。

(7) その他
［成人］[14)～19)，21)～28)，30)～36)]
成人を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。
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ている。

Ⅴ．治療に関する項目

疾患名		有効率（%）【有効以上】
皮膚科領域感染症		76.7 （ 355/ 463）
	表在性皮膚感染症	67.1 （ 47/ 70）
	深在性皮膚感染症	80.4 （ 131/ 163）
	リンパ管・リンパ節炎	81.8 （ 9/ 11）
	慢性膿皮症	73.5 （ 114/ 155）
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	84.4 （ 54/ 64）
呼吸器感染症		81.9 （ 749/ 914）
	咽頭・喉頭炎	75.8 （ 50/ 66）
	扁桃炎	88.4 （ 167/ 189）
	急性気管支炎	83.1 （ 123/ 148）
	肺炎、肺膿瘍	88.4 （ 190/ 215）
	慢性呼吸器病変の二次感染	74.0 （ 219/ 296）
尿路感染症	尿道炎	87.0 （ 314/ 361）
産婦人科領域感染症	子宮頸管炎	84.6 （ 121/ 143）
耳鼻科領域感染症		66.8 （ 155/ 232）
	中耳炎	66.0 （ 134/ 203）
	副鼻腔炎	72.4 （ 21/ 29）
歯科口腔外科領域感染症		83.0 （ 254/ 306）
	歯周組織炎	83.3 （ 115/ 138）
	歯冠周囲炎	77.8 （ 49/ 63）
	顎炎	85.7 （ 90/ 105）
その他の感染症		100 （ 9/ 9）
	肛門周囲膿瘍	100.0 （ 8/ 8）
	感染性腸炎	100.0 （ 1/ 1）

疾患名		有効率（%）【有効以上】
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性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）	注1）	87.5 （ 84/ 96）
	（800mg）	注2）	89.2 （ 83/ 93）
十二指腸潰瘍	（400mg）	注1）	91.1 （ 82/ 90）
	（800mg）	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）			
胃・十二指腸潰瘍	（800mg）	注5）	78.8 （ 89/ 113）
	（400mg）	注6）	81.1 （ 116/ 143）
	（800mg）	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）	注9）	87.7 （ 57/ 65）
	（800mg）	注10）	89.7 （ 61/ 68）
十二指腸潰瘍	（400mg）	注9）	83.3 （ 45/ 54）
	（800mg）	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）

Ⅴ．治療に関する項目

注1)： クラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注2)： クラリスロマイシンとして1回400mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注3)： 十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験（クラリスロマイシンとして1回500mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回1,000mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回経口投与)。
本剤の承認最大用量は800mgである。

注4)： 十二指腸潰瘍等におけるヘリコバクター・ピロリ感染症患者を対象とした臨床試験（クラリスロマイシンとして1回250mg（力価)、アモキシシリン水和物として1回1,000mg （力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回経口投与)。
本剤の承認最大用量は800mgである。

注5)： クラリスロマイシンとして1回400mg（力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与。

注6)： クラリスロマイシンとして1回200mg（力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与（国内の製造販売後臨床試験)。

注7)： クラリスロマイシンとして1回400mg（力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回7日間経口投与（国内の製造販売後臨床試験)。

注8)： クラリスロマイシンとして1回500mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回1,000mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回経口投与。
本剤の承認最大用量は800mgである。

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)。本剤の承認最大用量は800mgである。

〔小児〕[37, 38]

小児患者を対象とした一般臨床試験の概要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		91.7　（ 22/ 24）
	表在性皮膚感染症	80.0　（ 4/ 5）
	深在性皮膚感染症	100.0　（ 4/ 4）
	リンパ管・リンパ節炎	100.0　（ 7/ 7）
	慢性膿皮症	83.3　（ 5/ 6）
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	100.0　（ 2/ 2）
呼吸器感染症		93.7　（ 550/ 587）
	咽頭・喉頭炎	93.1　（ 54/ 58）
	扁桃炎	95.8　（ 92/ 96）
	急性気管支炎	89.6　（ 121/ 135）
	肺炎、肺膿瘍	94.9　（ 282/ 297）
	慢性呼吸器病変の二次感染	100.0　（ 1/ 1）
腸管感染症	感染性腸炎	98.9　（ 90/ 91）
耳鼻科領域感染症		88.5　（ 69/ 78）
	中耳炎	88.7　（ 63/ 71）
	副鼻腔炎	85.7　（ 6/ 7）
その他	猩紅熱	100.0　（ 28/ 28）
	百日咳	86.7　（ 39/ 45）

疾　患　名	有効率（%） 【有効以上】
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症　（米国）	61.1　（ 11/ 18）

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アジスロマイシン　スピラマイシン　エリスロマイシン　ロキシスロマイシン　ジョサマイシン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の70S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[39]。抗菌作用型式は静菌的であり、菌株によっては殺菌的作用を示す[40]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）抗菌スペクトル及び抗菌力（*in vitro*）

標準株及び臨床分離株の*Staphylococcus sp.*、*Streptococcus sp.*等のグラム陽性菌[40~44]、*Haemophilus*、*Branhamella*等の一部のグラム陰性菌[40~44]、嫌気性菌[45]、*Mycoplasma*[44, 46]、*Chlamydia sp.*[47, 48]、各種Ｌ型菌[44]、*Mycobacterium avium complex*[49~52]及び*Helicobacter pylori*[53~57]等に対して優れた抗菌力が認められた。

① 一般感染症

グラム陽性菌に対する抗菌スペクトル[40~44]

（接種菌量：10^6cfu/mL）

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

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、ABPC：アンピシリン、CEX：セファレキシン

※適応外菌種

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

グラム陰性菌に対する抗菌スペクトル[40~44)]

（接種菌量：10^6cfu/mL（＊：10^8cfu/mL））

菌　種	MIC（μg/mL）				
	CAM	EM	JM	ABPC	CEX
Escherichia coli NIHJ JC-2	100※	100※	＞100※	6.25	6.25
E. coli K-12	25※	25※	＞100※	3.13	6.25
Salmonella typhi IID610	3.13※	3.13※	3.13※	0.10※	3.13※
S. paratyphi B	25※	25※	＞100※	0.39※	6.25※
S. enteritidis KB-21	25※	50※	100※	0.39※	6.25※
Shigella flexneri 2a	12.5※	12.5※	100	3.13※	12.5※
S. sonnei EW-33	12.5※	25※	100	6.25※	12.5※
Klebsiella pneumoniae IFO3317	50※	50※	＞100※	12.5※	6.25※
K. pneumoniae 3K-2	25※	25※	＞100※	25※	6.25※
Serratia marcescens IID618	100※	50※	＞100※	25※	＞100※
Enterobacter aerogenes IFO12010	50※	50※	＞100※	6.25※	12.5
Proteus mirabilis IFO3849	＞100※	＞100※	＞100※	3.13	12.5
Pseudomonas aeruginosa P-32	12.5※	25※	100※	＞100※	＞100※
Branhamella catarrhalis NNBr-1	0.10	0.20※	0.78※	—	—
Neisseria gonorrhoeae J-1	0.10※	0.20	0.78※	0.39※	3.13
N. gonorrhoeae J-4	0.10※	0.20	0.78※	0.10※	3.13
Haemophilus influenzae IID998	6.25	3.13※	25※	0.20	6.25
H. influenzae J-13	6.25	3.13※	25※	0.20	6.25
Legionella pneumophila ATCC33152*	≦0.0313	0.0625※	0.50※	—	—
L. pneumophila ATCC33215*	0.0625	0.125※	0.25※	—	—

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、ABPC：アンピシリン、CEX：セファレキシン

※適応外菌種

嫌気性菌に対する抗菌スペクトル[45)]

（接種菌量：10^6cfu/mL）

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

（日本化学療法学会嫌気性菌最小発育阻止濃度法に準じた寒天平板希釈法）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、CLDM：クリンダマイシン、ABPC：アンピシリン

※適応外菌種

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

その他の菌に対する抗菌スペクトル(1)[44, 46~48)]

（接種菌量：$10^{2\sim8}$cfu/mL）

菌　種	MIC（μg/mL）						
	CAM	EM	JM	RKM	MDM	MINO	DOXY
M. pneumoniae FH	0.00625	0.00625	0.025	－	－	－	－
M. pneumoniae IID Kawanishi	0.0078	0.0078	0.0313	－	－	－	－
C. trachomatis B	0.05	0.78	－	0.39	0.78	＜0.025	＜0.025
C. trachomatis L_2	0.10	1.56	－	0.18	0.78	＜0.025	＜0.025
C. trachomatis D	0.005-0.01	0.03-0.14	－	－	－	0.01	0.02
C. trachomatis E	0.01	0.02-0.14	－	－	－	0.005-0.01	0.02-0.03
C. psittaci MP	0.025-0.05	1.56※	－	0.05-0.10	0.18-0.78	＜0.025	0.05
C. psittaci Izawa	0.025-0.05	1.56※	－	0.05-0.10	0.18-0.78	＜0.025	0.10

（マイクロタイター法）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、RKM：ロキタマイシン、MDM：ミデカマイシン、MINO：ミノサイクリン、DOXY：ドキシサイクリン

※適応外菌種

その他の菌に対する抗菌スペクトル(2)[44)]

（接種菌量：10^6cfu/mL）

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

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、ABPC：アンピシリン、CEX：セファレキシン

※適応外菌種

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

臨床分離株における感受性分布（グラム陽性菌）

（接種菌量：10^6cfu/mL）

菌　種	薬　剤	菌株数	MIC_{50}（μg/mL）
S. aureus	CAM	765	0.20
	EM	765	0.39
	JM	661	0.78
	RKM	250	0.39
	ABPC	158	3.13
	CEX	75	6.25
	CCL	166	3.13
S. epidermidis	CAM	262	0.10
	EM	262	0.20
	JM	262	0.39
	RKM	100	0.20
	ABPC	76	3.13
	CEX	75	12.5
	CCL	61	1.56
S. saprophyticus	CAM	10	0.20
	EM	10	0.39
	JM	10	1.56
	AMPC	10	0.39
	CCL	10	1.56
S. pyogenes	CAM	274	0.05
	EM	274	0.05
	JM	274	0.20
	RKM	164	0.20
	ABPC	49	≦0.025
	CEX	31	0.39
	CCL	61	0.20
S. pneumoniae	CAM	166	≦0.025
	EM	166	0.05
	JM	165	0.20
	RKM	45	0.20
	ABPC	73	≦0.025
	CEX	24	1.56
	CCL	14	0.39
S. agalactiae	CAM	21	≦0.05
	EM	21	0.10
	JM	21	0.39
	AMPC	20	≦0.05
	CCL	20	0.39
α-Streptococcus	CAM	44	0.20
	EM	44	0.20
	JM	34	0.78
	ABPC	34	≦0.025
β-Streptococcus	CAM	14	0.05
	EM	14	0.05
	JM	14	0.20
	RKM	14	0.20

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

（Chemotherapy, 36（S-3）, 1988を中心に大正製薬集計）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、
RKM：ロキタマイシン、ABPC：アンピシリン、CEX：セファレキシン、CCL：セファクロル、AMPC：アモキシシリン

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

臨床分離株における感受性分布（グラム陰性菌）

（接種菌量：10^6cfu/mL）

菌　種	薬　剤	菌株数	MIC_{50}（μg/mL）
B. catarrhalis	CAM	110	0.10
H. influenzae	CAM	345	3.13
	ABPC	124	0.39
	CEX	32	6.25
	CCL	62	1.56
C. jejuni	CAM	83	0.39
	RKM	57	0.10

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

（Chemotherapy, 36（S-3）, 1988を中心に大正製薬集計）

CAM：クラリスロマイシン、RKM：ロキタマイシン、ABPC：アンピシリン、CEX：セファレキシン、CCL：セファクロル

臨床分離株における感受性分布（嫌気性菌及びその他の菌）

（* 接種菌量：10^6cfu/mL/** 接種菌量：$10^{2\sim8}$cfu/mL）

菌　種	薬　剤	菌株数	MIC_{50}（μg/mL）
*Peptostreptococcus sp.**	CAM	108	0.39
*M. pneumoniae***	CAM	50	≦0.003
	EM	50	0.006
	JM	50	0.006
*C. trachomatis***	CAM	15	≦0.006
	EM	14	0.10
	MINO	15	0.05
	TC	14	0.10

（*：日本化学療法学会嫌気性菌最小発育阻止濃度法に準じた寒天平板希釈法 / **：マイクロタイター法）

（Chemotherapy, 36（S-3）, 1988を中心に大正製薬集計）

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、MINO：ミノサイクリン、TC：テトラサイクリン

臨床分離株におけるクラリスロマイシンの感受性分布（市販後：1996年1～12月）[58)]

（接種菌量：10^6cfu/mL [嫌気性菌は10^8 cfu/mL] ）

	菌　種	株数	MIC_{50}（μg/mL）	MIC_{90}（μg/mL）
グラム陽性菌	*S. aureus*　（MRSA含む）	75	0.05	＞100
	S. pyogenes	50	0.05	0.1
	S. pneumoniae（PISP、PRSP含む）	50	1.56	＞100
	β -Streptococci *	50	0.1	0.2
グラム陰性菌	*B. catarrhalis*	50	0.1	0.2
	B. pertussis #	10	≦0.025	0.05
	H. influenzae	50	3.13	12.5
	C. jejuni	25	0.05	0.1
嫌気性菌	*Peptostreptococcus sp.* **	50	0.05	25

（日本化学療法学会標準法に準じた寒天平板希釈法）

* ： *S. agalactiae* 20株、*S. dysgalactiae* 10株、*S. anginosus* 10株、*S. canins* 10株

** ： *P. anaerobius* 10株、*P. asaccharolyticus* 10株、*P. magnus* 10株、*P. micros* 10株、*P. prevotii* 10株

： 1995年1月～1996年12月検出株

②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

臨床分離株における感受性分布（マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC））[49～52)]

薬　剤	MIC（μg/mL）		
	範　囲	50%	90%
アジスロマイシン	8－32	16	32
クラリスロマイシン	0.25－4	2	4

（BACTEC and Agar 希釈法）

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

③ヘリコバクター・ピロリ感染症

臨床分離株における感受性分布（*H.pylori*）[54)]

（接種菌量：10^5cfu/spot）

薬　剤	菌株数	MIC range（μg/mL）	MIC_{50}（μg/mL）	MIC_{90}（μg/mL）
アモキシシリン	46	0.025～0.10	0.025	0.025
クラリスロマイシン	77	0.05～12.5	0.05	0.05

（寒天平板希釈法）

各種pHにおける感受性分布（*H.pylori* ATCC 43526）[55)]

（接種菌量：2×10^6cfu/mL）

薬　剤	MIC （μg/mL）			
	pH5.5	pH6.5	pH7.3	pH8
クラリスロマイシン	0.25	0.03	≦0.015	0.03

（微量液体希釈法）

各種pHにおける感受性分布（*H.pylori*）[53)]

（接種菌量：10^5cfu/spot）

薬　剤	菌株数	MIC分布域 （μg/mL）	
		pH7.2	pH5.5
クラリスロマイシン	25	0.004－0.06	0.06－1.0
アモキシシリン	18	0.004－0.12	0.015－0.25

（寒天平板希釈法）

抗菌薬とランソプラゾールの併用効果（*H.pylori*）[56, 57)]

（接種菌量：10^6cfu/mL）

薬　剤	菌株数	併用効果(菌株数)		
		相乗作用	相加作用	なし
クラリスロマイシン	18	5	13	0
アモキシシリン	18	2	15	1

$$\Sigma FIC指数=\frac{併用時のランソプラゾールのMIC}{ランソプラゾール単独のMIC}+\frac{併用時のクラリスロマイシンのMIC}{クラリスロマイシン単独のMIC}$$

$$\Sigma FIC指数=\frac{併用時のランソプラゾールのMIC}{ランソプラゾール単独のMIC}+\frac{併用時のアモキシシリンのMIC}{アモキシシリン単独のMIC}$$

相乗作用：ΣFIC≦0.5、相加作用：0.5＜ΣFIC≦1、なし：1＜ΣFIC≦2

（交差力価測定法）

各種pHにおけるアモキシシリンとクラリスロマイシンの併用効果（*H.pylori*）[57)]

（接種菌量：5×10^6cfu/mL）

培地pH	菌株数	併用効果(菌株数)		
		相乗作用	相加作用	なし
pH7.4	24	5	13	6
pH5.3	24	8	12	4

$$\Sigma FIC指数=\frac{併用時のアモキシシリンのMIC}{アモキシシリン単独のMIC}+\frac{併用時のクラリスロマイシンのMIC}{クラリスロマイシン単独のMIC}$$

相乗作用：ΣFIC≦0.5、相加作用：0.5＜ΣFIC≦1、なし：1＜ΣFIC≦2

（交差力価測定法）

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

各種pHにおけるクラリスロマイシンとアモキシシリン又はオメプラゾールとの併用効果（*H.pylori*）[53]

（接種菌量：10^5cfu/spot）

薬　剤	臨床分離菌株数	CAMとの併用効果（FIC指数）[a、b]	
		pH7.2	pH5.5
アモキシシリン	18	0.52～1.50	0.50～1.50
オメプラゾール	18	0.50～1.50	0.24[c]～1.24

a： FIC指数＝(併用時の薬剤AのMIC／薬剤A単独のMIC)＋(併用時の薬剤BのMIC／薬剤B単独のMIC)

b： 相乗作用：FIC＜0.5、相加作用：0.5≦FIC≦1.0、拮抗作用：FIC≧2.0とした。

c： 2株がFIC指数＜0.5で相乗作用を示した。

（交差力価測定法）

各種pHにおけるクラリスロマイシン又はアモキシシリンとラベプラゾールナトリウムとの併用効果（*H.pylori*）[59]

（接種菌量：5×10^5cfu/spot）

薬　剤	培地pH	菌株数	ΣFIC指数範囲	併用効果（菌株数）			
				相乗作用	相加作用	無関係	拮抗作用
クラリスロマイシン	5.5	27	0.38 – 0.75	10	17	0	0
	7.17	27	0.37 – 1.00	15	12	0	0
アモキシシリン	5.5	27	0.50 – 2.00	1	13	13	0
	7.17	27	0.50 – 2.00	1	25	1	0

ΣFIC指数＝(併用時の薬剤AのMIC／薬剤A単独のMIC)＋(併用時の薬剤BのMIC／薬剤B単独のMIC)

相乗作用：∑FIC≦0.5、相加作用：0.5＜∑FIC≦1、無関係：1＜∑FIC≦2、拮抗作用：∑FIC＞2

（交差力価測定法）

2）感染防御効果

黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌によるマウスの腹腔内感染に対する感染防御効果を検討した結果、いずれの感染に対しても優れた感染防御効果が認められた[40]。

マウス腹腔内感染に対する感染防御効果 MIC：10^6cells/mL

n=20

菌　種	接種菌量（cells/マウス）	薬剤	MIC（μg/mL）	ED_{50}（mg/kg）
S. aureus Smith	6.3×10^6	CAM	0.20	14.4
		EM	0.39	67.2
		JM	3.13	206.8
		RKM	0.39	181.5
S. pyogenes MS15028	7.1×10^5	CAM	0.012	6.0
		EM	0.012	62.4
		JM	0.10	205.0
		RKM	0.025	177.9
S. pneumoniae MS15024	3.4×10^5	CAM	0.025	7.1
		EM	0.05	31.4
		JM	0.20	86.7
		RKM	0.10	114.9

CAM：クラリスロマイシン、EM：エリスロマイシン、JM：ジョサマイシン、RKM：ロキタマイシン

薬剤投与：感染1時間後1回経口投与

（3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

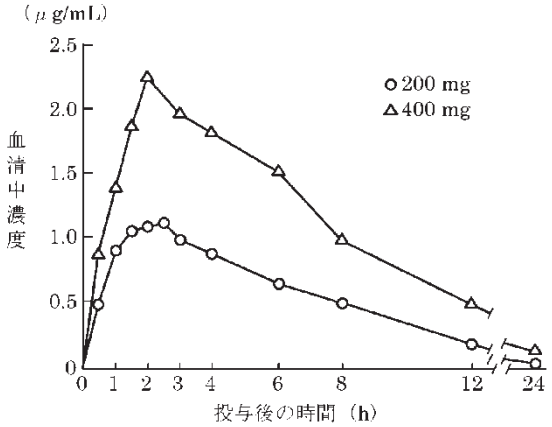
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人（一般感染症）[60)]

① 単回投与

健康成人にクラリスロマイシン200、400mgを空腹時単回経口投与したときの平均血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。（バイオアッセイ法）



	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
200mg	1.16±0.10	1.93±0.39	4.04±0.20	8.98±0.64
400mg	2.24±0.30	2.74±0.65	4.36±0.31	20.30±1.52

平均値±標準誤差（n=8）

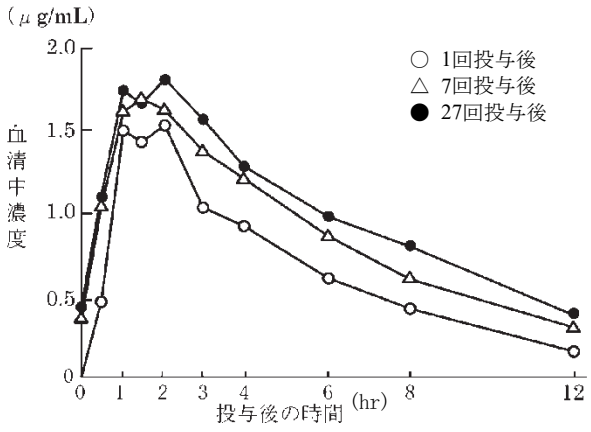
健康成人にクラリスロマイシン200mg（力価）を空腹時単回経口投与し、高速液体クロマトグラフ（HPLC）法で測定したところ、血清中には未変化体及び活性代謝物の14位水酸化体がほぼ同量存在し、その合算値はBioassayで測定した濃度とほぼ一致した。薬物動態パラメータは次のとおりであった[61)]。

	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg･hr/mL)
クラリスロマイシン代謝物（M-5）	0.48±0.03	2.1±0.4	7.99±0.19	5.69±0.26
クラリスロマイシン未変化体	0.65±0.07	1.8±0.4	3.83±0.14	4.54±0.42

平均値±標準誤差（n=8）

② 反復投与

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



日	回	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
1 (n=8)	1	1.79±0.21	1.4±0.1*	3.40±0.14*	9.00±1.06
4 (n=8)	7	1.90±0.19	1.9±0.3	4.26±0.54	10.84±1.04
14 (n=7)	27	2.06±0.26	1.9±0.2	4.20±0.25	12.39±1.67

平均値±標準誤差

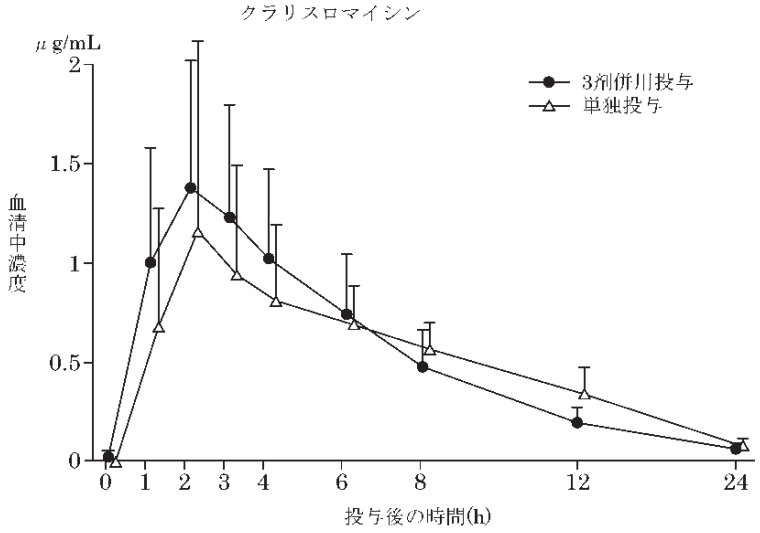
*: p＜0.05 (vs 27回投与後)

2) 健康成人(ヘリコバクター・ピロリ感染症)

① 単回投与

(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)[9)]

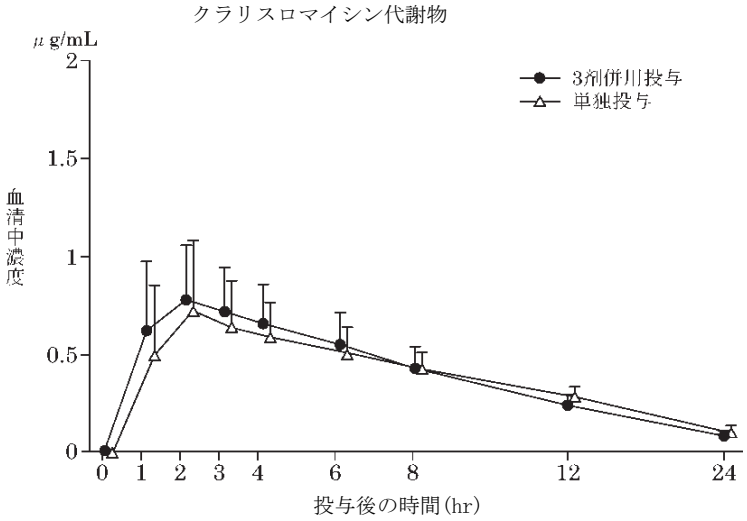
健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、ランソプラゾール30mgを3剤同時に、またクラリスロマイシン400mgを単剤で空腹時単回経口投与したときの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。アモキシシリン水和物、ランソプラゾールとの併用時におけるクラリスロマイシンの薬物動態は、単独投与時と比較して変化は認められなかった。(HPLC法)



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

併用条件	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
3剤併用	1.39±0.64	2.00±0.63	4.5±2.6	10.36±3.84
単独投与	1.25±0.95	2.67±1.75	7.1±2.7	10.68±2.89
検定結果[注1)]	p=0.658	−	p=0.134	p=0.789

注1）対応のあるt検定、3剤併用と単独投与の比較（T_{max}は検定せず）
平均値±標準偏差（n=6）



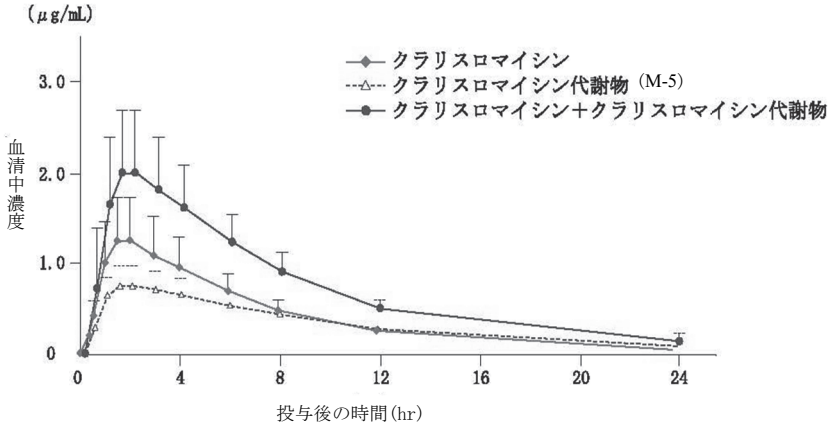
併用条件	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
3剤併用	0.78±0.28	1.83±0.75	7.4±2.0	8.02±1.98
単独投与	0.75±0.37	2.33±1.03	9.5±3.3	8.19±1.66

平均値±標準偏差（n=6）

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ランソプラゾール30mgを1日2回7日間投与 である。

（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）[11)]

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、オメプラゾール20mgを3剤同時に、空腹時単回経口投与したときの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。クラリスロマイシン及びクラリスロマイシン代謝物（M-5）の平均血清中濃度はいずれも2時間にピークを示し、半減期はそれぞれ5.26及び8.12時間で消失した。C_{max}及び$AUC_{0-\infty}$はクラリスロマイシンで1.34±0.47μg/mL及び10.22±2.16μg･hr/mL、クラリスロマイシン代謝物（M-5）で0.81±0.23μg/mL及び9.84±1.54μg･hr/mLであった。（HPLC法）



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$ (μg・hr/mL)	$AUC_{0\text{-}\infty}$ (μg・hr/mL)
クラリスロマイシン	1.34±0.47	1.83±0.69	5.26±3.01	9.71±2.30	10.22±2.16
クラリスロマイシン代謝物（M-5）	0.81±0.23	2.04±0.78	8.12±2.12	8.44±1.68	9.84±1.54

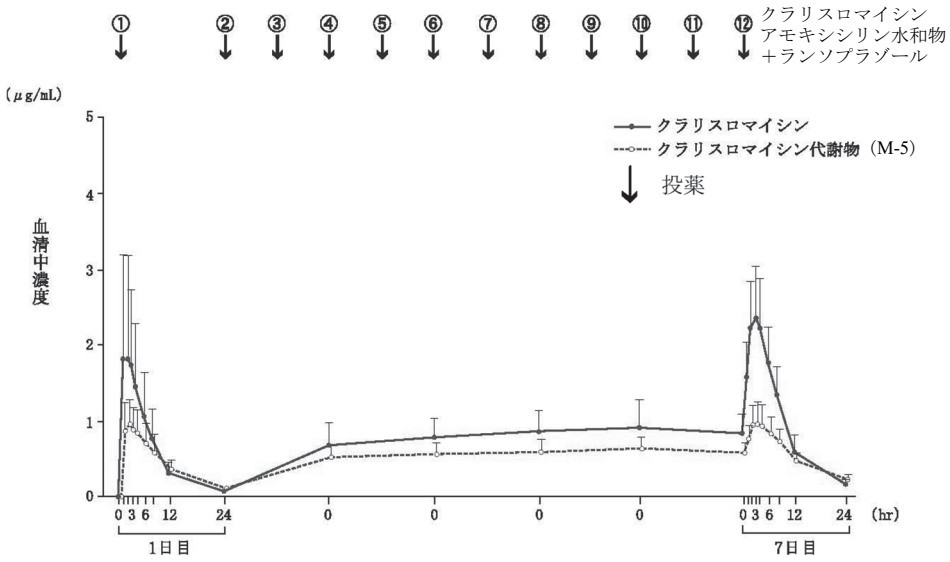
平均値±標準偏差　(n=12)

注）承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

② 反復投与

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）[10)]

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、ランソプラゾール30mgを3剤同時に、1日目は朝空腹時、2日目から6日目は朝食後及び夕食後の1日2回、7日目は朝空腹時に経口投与したときの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。7日間の3剤併用反復投与により、クラリスロマイシン代謝物（M-5）の半減期の軽度延長、AUCの軽度減少が認められたが、クラリスロマイシン及びクラリスロマイシン代謝物（M-5）の血清中濃度の推移からみて、いずれも併用投与3日目には定常状態に達しているものと考えられた。(HPLC法)



	投与日	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC* (μg・hr/mL)
クラリスロマイシン	1日目	2.11±1.22	2.00±0.58	3.9±0.4	15.30±8.02
	7日目	2.42±0.60	2.71±1.11	4.4±0.9	18.45±4.46
	検定結果**	p=0.415	－	p=0.195	p=0.153
クラリスロマイシン代謝物（M-5）	1日目	1.01±0.33	2.00±0.58	6.7±0.6	10.69±3.86
	7日目	0.97±0.29	2.57±0.79	8.5±1.7	8.87±2.28
	検定結果**	p=0.704	－	p=0.030	p=0.095

平均値±標準偏差（n=7）

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

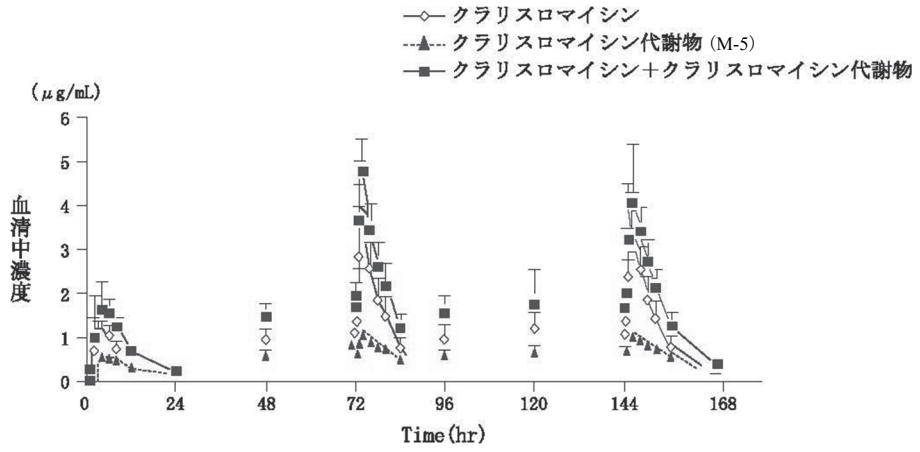
** ：対応のあるt検定。1日目と7日目の比較（T_{max}は検定せず）。

注）承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ランソプラゾール30mgを1日2回7日間投与である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

（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）[12)]

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、オメプラゾール20mgを1日2回食後、7日間（1日目、7日目は朝1回のみ）反復経口投与時の血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。クラリスロマイシンの反復経口投与時における朝投与前の血清中濃度は経日的に軽度上昇したが、72時間以降定常状態を示した。（HPLC法）



	投与日	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$ (μg・hr/mL)	$AUC_{0\text{-}\infty}$ (μg・hr/mL)
クラリスロマイシン	1日目	1.22±0.64	4.91±1.38	4.72±1.13	10.41±2.76	10.94±2.82
	4日目*	3.82±0.68	1.91±0.30	4.23±0.70	23.12±5.68	27.62±7.58
	7日目	3.46±0.79	2.45±1.04	4.61±0.70	26.86±6.16	27.84±6.69
クラリスロマイシン代謝物（M-5）	1日目	0.57±0.22	5.09±1.38	7.59±1.50	6.79±1.77	7.86±1.72
	4日目*	1.02±0.19	1.82±0.40	9.17±1.90	8.82±1.47	15.12±3.20
	7日目	1.00±0.14	2.64±1.43	8.87±1.40	13.09±1.48	15.62±2.17

平均値±標準偏差（n=11）

* ：$AUC_{0\text{-}24hr}$は$AUC_{0\text{-}12hr}$で算出

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

（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）[62)]

健康成人において、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムの各単剤投与期、又はクラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムの3剤併用投与期の体内動態を4期のクロスオーバー法にて検討した。各投与期にはクラリスロマイシン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を単剤又は3剤同時に1日2回7日間（第1日及び第7日は1日1回朝空腹時投与のみ）反復経口投与した。

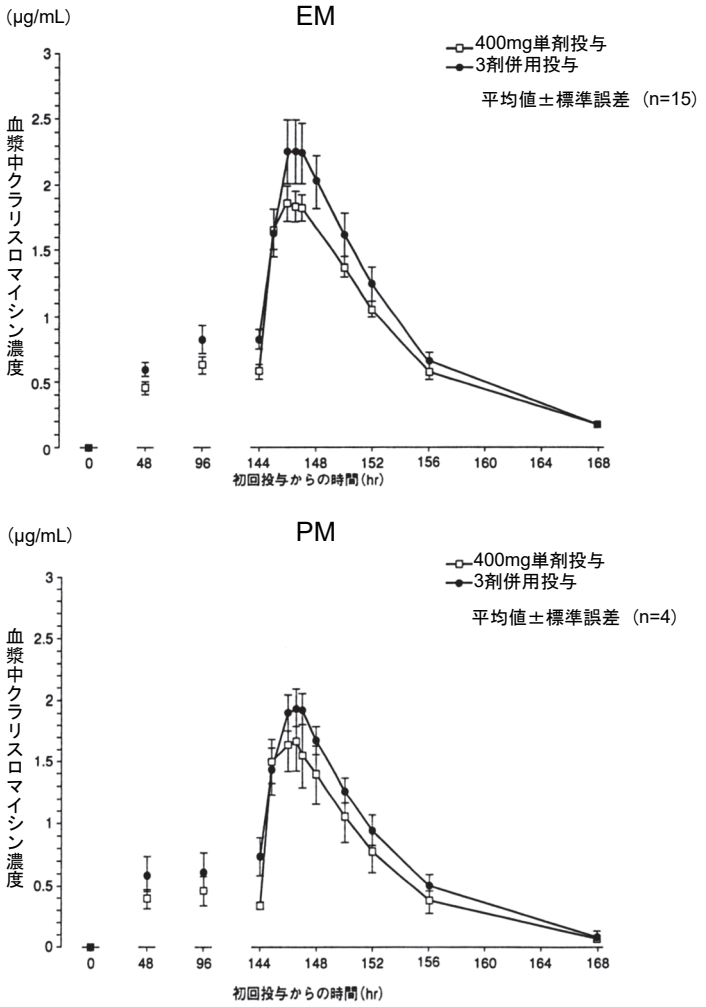
肝代謝酵素チトクロームP-450 2C19遺伝子型（EM：extensive metabolizer、PM：poor metabolizer）別のクラリスロマイシン及びクラリスロマイシン代謝物の薬物動態パラメータは下記のとおりである。

クラリスロマイシンの平均血漿中濃度は3剤併用投与期で単剤投与期に比べて高く推移したが、薬物相互作用による顕著な変化は認められなかった。

また、クラリスロマイシン代謝物（M-5）の平均血漿中濃度は3剤併用投与期で単剤投与期に比べて高く推移した。C_{max}、AUCは高値を示し、薬物相互作用が認められた。なお、クラリスロマイシン代謝物（M-5）の曝露量の増大に伴う安全性上の大きな問題は認められていない。（HPLC法）

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

a)　クラリスロマイシン



健康成人にクラリスロマイシンを単剤投与又は3剤併用投与した時の
クラリスロマイシンの平均血漿中濃度推移

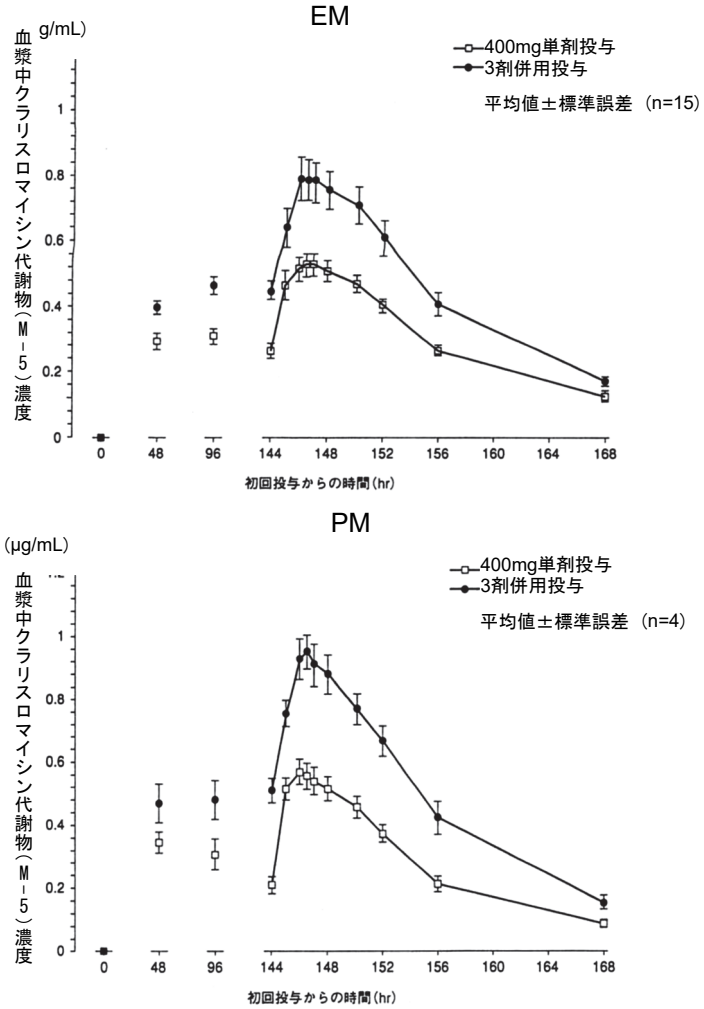
健康成人における3剤併用反復投与時の血漿中クラリスロマイシンの
薬物動態パラメータ

CYP2C19 genotype	投与方法	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}12}$ (μg・hr/mL)
EM (n=15)	単剤	1.960±0.440	2.5（1.0－6.0）［2.47±1.27］	5.546±1.748	14.771±3.001
	3剤併用	2.327±0.939	2.0（2.0－3.0）［2.37±0.44］	6.431±4.091	17.502±6.994
PM (n=4)	単剤	1.645±0.473	2.3（2.0－2.5）［2.25±0.29］	4.428±0.867	11.669±4.128
	3剤併用	1.990±0.267	2.5（2.0－3.0）［2.50±0.41］	4.490±1.501	14.025±2.683

（値は平均値±標準偏差を示す
T_{max}は中央値（最小値－最大値）及び［平均値±標準偏差］を示す）

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

b)　クラリスロマイシン代謝物（M-5）



健康成人にクラリスロマイシンを単剤投与又は3剤併用投与した時の
クラリスロマイシン代謝物（M-5）の平均血漿中濃度推移

健康成人における3剤併用反復投与時の血漿中クラリスロマイシン代謝物
（M-5）の薬物動態パラメータ

CYP2C19 genotype	投与方法	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-12} (μg・hr/mL)
EM (n=15)	単剤	0.547±0.124	2.0（1.0－6.0）［2.40±1.15］	9.881±3.668	5.100±1.155
	3剤併用	0.815±0.255	2.5（2.0－4.0）［2.60±0.69］	9.708±3.322	7.652±2.429
PM (n=4)	単剤	0.570±0.084	2.3（2.0－2.5）［2.25±0.29］	7.339±0.677	4.884±0.649
	3剤併用	0.948±0.115	2.5（2.0－2.5）［2.38±0.25］	7.510±1.451	8.460±1.148

値は平均値±標準偏差を示す
T_{max}は中央値（最小値－最大値）及び［平均値±標準偏差］を示す

注）承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ラベプラゾールナトリウム10mgを1日2回7日間投与である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

（アモキシシリン水和物及びボノプラザンとの併用の場合）

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物750mg、ボノプラザン20mgを3剤同時に1日2回7日間反復経口投与した。平均血中濃度及び各パラメータの値は以下のようであった。

	測定法	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}12}$ (μg･hr/mL)
クラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物750mg、ボノプラザン20mg 併用時	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

（健康成人、n=11）

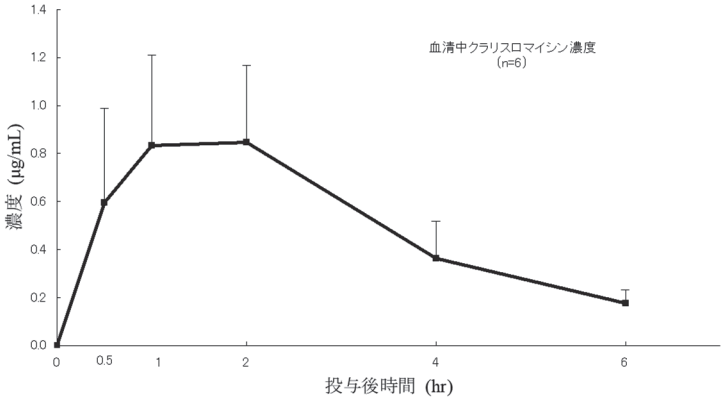
注）ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法及び用量では、クラリスロマイシンは1回200mg（必要に応じて上限400mgまで適宜増量することができる）。

3）小児[63)]

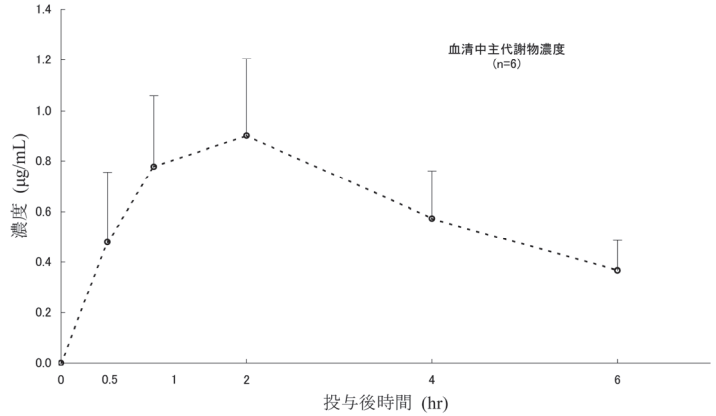
小児患者にクラリスドライシロップ10%小児用5mg/kgを空腹時単回経口投与したときの未変化体及び主代謝物の平均血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。（HPLC法）

	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
クラリスロマイシン	1.05±0.33	1.42±0.67	1.78±0.28	3.54±1.14
クラリスロマイシン代謝物（M-5）	0.98±0.27	1.42±0.67	3.17±0.59	5.37±1.68

平均値±標準偏差（n=6）



クラリスドライシロップ10%小児用製剤の血清中クラリスロマイシン濃度推移
（平均値±標準偏差：HPLC法による測定）

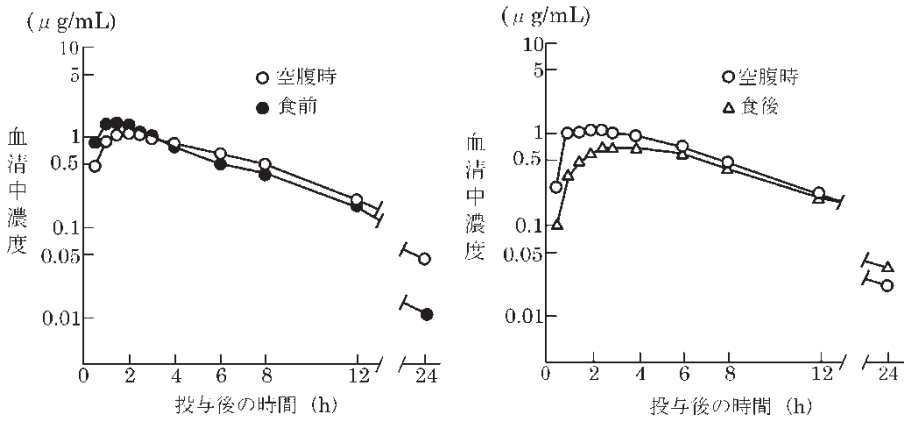


クラリスドライシロップ10%小児用製剤の血清中主代謝物（M-5）濃度推移
（平均値±標準偏差：HPLC法による測定）

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
健康成人にクラリスロマイシン200mgを空腹時、食前30分、食後30分に単回経口投与したときの血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった[60]。(バイオアッセイ法)
食事の影響がほとんど認められなかった。



	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
空腹時	1.27±0.11	1.6±0.3	4.42±0.32	8.98±0.64
食前30分	1.55±0.10	1.3±0.1	4.19±0.37	8.76±0.68
空腹時	1.27±0.09	2.3±0.5	3.47±0.34	9.20±0.52
食後30分	0.88±0.12*	3.8±0.6	4.41±0.61	6.92±0.35

平均値±標準誤差 (n=8)
* : $p<0.05$

小児にクラリスロマイシン10mg(力価)/kgを単回経口投与したときの血清中濃度には、食事の影響がほとんど認められなかった[64]。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
1-コンパートメントモデル

(2) 吸収速度定数
$2.29hr^{-1}$ [60]
(健康成人男子8例、空腹時クラリスロマイシン200mg単回経口投与)

(3) 消失速度定数
$0.174hr^{-1}$ [60]
(健康成人男子8例、空腹時クラリスロマイシン200mg単回経口投与)

(4) クリアランス
見かけ上の全身クリアランス (Cl/F) : 23.6L/hr[60]
(健康成人男子8例、空腹時クラリスロマイシン200mg単回経口投与、F : 生物学的利用率)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) 分布容積

見かけ上の分布容積（Vd/F）：136L/body[60)]

（健康成人男子8例、空腹時クラリスロマイシン200mg単回経口投与、F：生物学的利用率）

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ（海外データ）

クラリスロマイシン錠剤（250mg）を経口投与した場合（2回測定）とクラリスロマイシンラクトビオン酸塩を静脈内投与した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。その結果、未変化体のバイオアベイラビリティは52、55%であったが、初回通過効果によって生成される活性代謝物（14位水酸化体）を含めたパラメータ解析結果から、クラリスロマイシンは経口投与後ほぼ完全に吸収されていることが示唆された[65)]。

吸収部位（ラット）

ラットの*in situ*消化管吸収実験から、^{14}C-クラリスロマイシンは胃から殆ど吸収されずに、主に十二指腸から回腸に至る小腸全域から速やかに吸収されることが示された[66)]。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

（ラット）

ラットに^{14}C-クラリスロマイシン5mg/kgを経口投与後1時間の脳内濃度は血漿中濃度の17%であった[66)]。

(2) 血液－胎盤関門通過性

（ラット）

妊娠中期及び後期のラットに5mg/kgの^{14}C-クラリスロマイシンを経口投与したところ、妊娠中期の全胎仔中濃度と羊水中濃度は、母動物血漿中濃度の約1/4、1/10で、妊娠後期の胎仔中濃度もほぼ同レベルであり、クラリスロマイシン及び代謝物の胎児移行は、血液－胎盤関門により強く阻止されていると考えられた[67)]。

(3) 乳汁への移行性

（海外データ）

産褥期感染症の女性にクラリスロマイシン250mgを1日2回、6日間投与したときの母乳中のクラリスロマイシン及び14位水酸化体（代謝物）の濃度は、それぞれ血中濃度の約25%、約75%であった[68)]。

(4) 髄液への移行性

（サル）

サルに5mg/kgの^{14}C-クラリスロマイシンを経口投与したところ、脳脊髄液への移行は極めて低く、24時間後は検出限界以下であった[69)]。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

1) 一般感染症

それぞれの組織への移行性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。

体液･組織	対象患者	投与量×投与回数（mg）［条件］	検体数	体液・組織内濃度（μg/g or μg/mL）	採取時間（hr）
喀痰[70]	びまん性汎細気管支炎	150mg×単回［食後］	1	2.81	2～3
気管支分泌物[71]	気管支拡張症	150mg×単回	3	1.18	3
唾液[72]	健康成人	150mg×単回［空腹時］	10	1.61	1.49
扁桃組織[73]	手術施行患者	150mg×単回［術前］	10	7.89	1.75～2.72
上顎洞粘膜[73]	手術施行患者	150mg×単回［術前］	1	7.90	2
上顎洞貯留液[73]	手術施行患者	150mg×単回［術前］	1	4.50	2
乳突洞肉芽[74]	手術施行患者	150mg×単回［術前］	1	6.30	2
皮膚組織[75]	手術施行患者	200mg×単回［術前］	6	5.16	4～5.67

ピーク値あるいは平均値

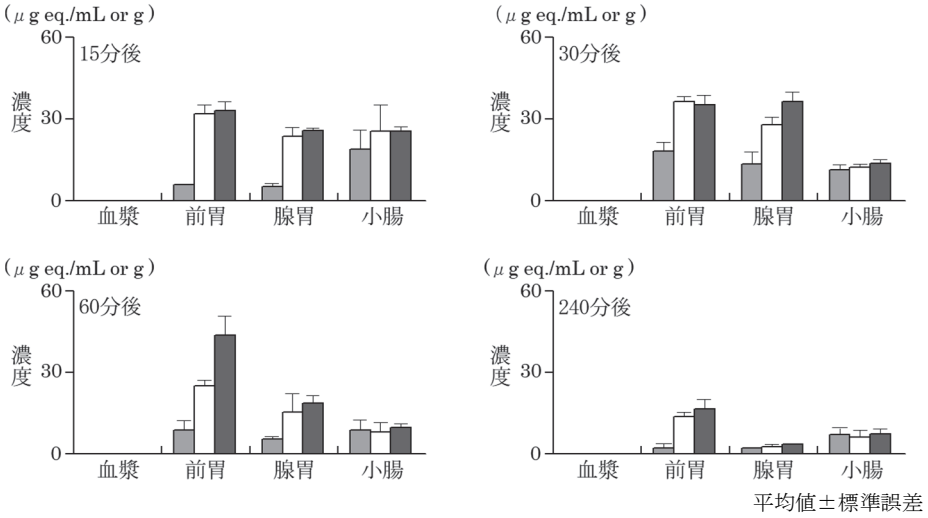
2) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）

（ラット）[76]

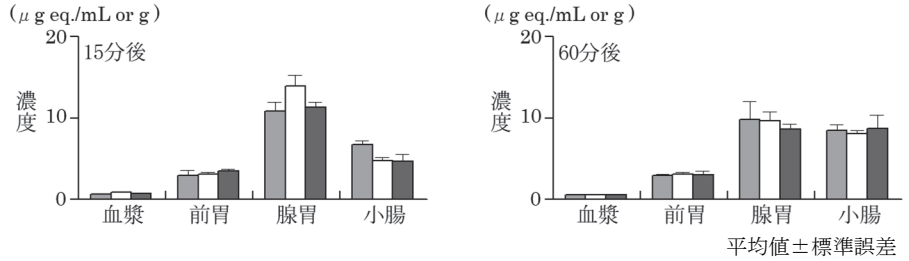
ラットに^{14}C-クラリスロマイシン（5mg/kg）を単独投与時、ランソプラゾール（10mg/kg）との2剤併用投与時、ランソプラゾール（10mg/kg）及びアモキシシリン水和物（10mg/kg）との3剤併用投与時の消化管組織中放射能濃度を比較したところ、経口及び静脈内投与後の胃組織中濃度は、血漿中濃度に比べそれぞれ80～175倍及び15～20倍に達した。また、単独経口投与群に比べ併用投与群では胃組織内濃度は数倍高い値を示したが、2剤併用群と3剤併用群の間では有意な差異は認められなかった。一方、静脈内投与の場合、消化管組織中濃度に併用投与の影響は認められなかった。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

〔消化管組織中濃度、経口投与（n=3）〕



〔消化管組織中濃度、静脈内投与（n=3）〕



■単独投与 ： ランソプラゾールの基剤を4日間経口投与、最終投与後1時間に^{14}C-クラリスロマイシン（5mg/kg）経口投与あるいは静脈内投与

□2剤併用 ： ランソプラゾール（10mg/kg）を4日間経口投与、最終投与後1時間に^{14}C-クラリスロマイシン（5mg/kg）経口投与あるいは静脈内投与

■3剤併用 ： ランソプラゾール（10mg/kg）を4日間経口投与、最終投与後1時間に^{14}C-クラリスロマイシン（5mg/kg）とアモキシシリン水和物（10mg/kg）を同時に経口投与あるいは静脈内投与

（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）[77)]

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回、同時に経口投与し、6日目の朝、2又は6時間後における血清、胃粘液及び胃組織中のクラリスロマイシンの濃度を測定した。

投与2時間後におけるクラリスロマイシン濃度は、胃粘液＞胃組織＞血清の順に高く、血清濃度と比較し、胃粘液中濃度は6～633倍、胃前庭部濃度は8～67倍、胃体部濃度は8～47倍であった。

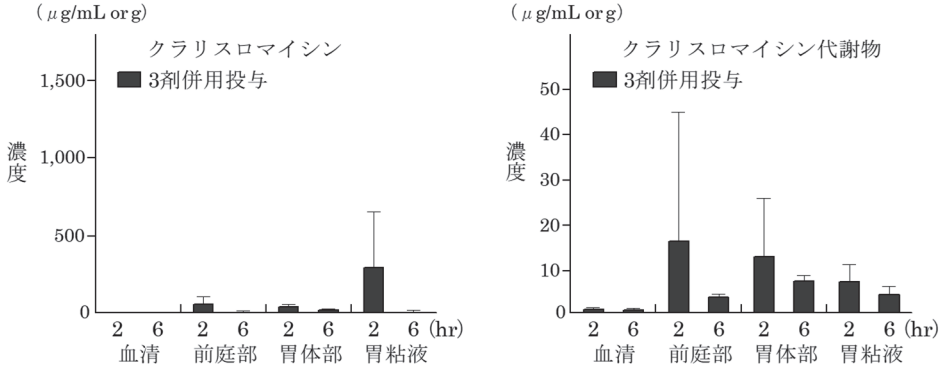
投与6時間後における濃度は、胃粘液中では急速に低下したが、血清中濃度より高い傾向にあり、また、胃組織中濃度では急激な低下は認められず、胃粘液中と同様に、血清中濃度より高い傾向にあった。

また、クラリスロマイシン代謝物の投与後2時間における濃度は、胃組織＞胃粘液＞血清の順に高く、血清濃度と比較して胃粘液中濃度は3～16倍、胃前庭部濃度は3～71倍、胃体部濃度は5～37倍であった。

投与6時間後におけるクラリスロマイシン代謝物濃度は、血清、胃粘液、胃組織ともに急激な低下は認められず、胃粘液及び胃組織中濃度は血清中濃度より高い傾向にあった。（HPLC法）

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

〔3剤併用経口投与〕



	時間 (hr)	血清 (μg/mL)	前庭部 (μg/g)	胃体部 (μg/g)	胃粘液 (μg/mL)
クラリスロマイシン	2	1.95±1.21 (11)	55.64±51.67 (5)	38.78±15.19 (5)	297.97±364.38 (6)
	6	1.83±0.67 (11)	10.58±5.47 (6)	19.77±9.64 (6)	13.08±6.86 (6)
クラリスロマイシン代謝物	2	0.92±0.29 (11)	15.92±28.51 (6)	12.57±13.15 (6)	6.70±3.99 (6)
	6	0.80±0.13 (11)	3.40±0.77 (6)	7.25±1.07 (6)	3.97±1.77 (6)

平均値±標準偏差、（ ）：例数

（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）

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

42～50%[66]

（*in vitro*、クラリスロマイシン 0.25～5.0μg/mLでのヒト血清蛋白結合率、遠心分離法）

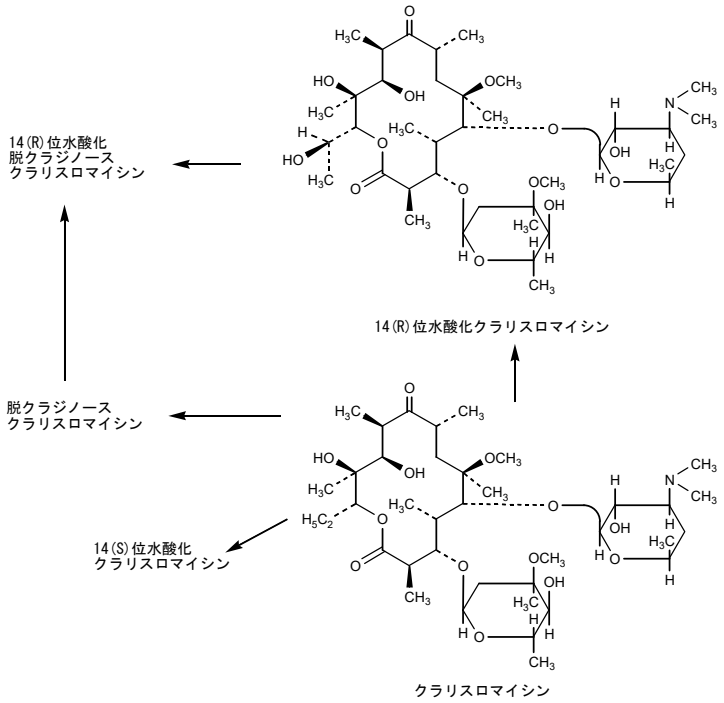
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

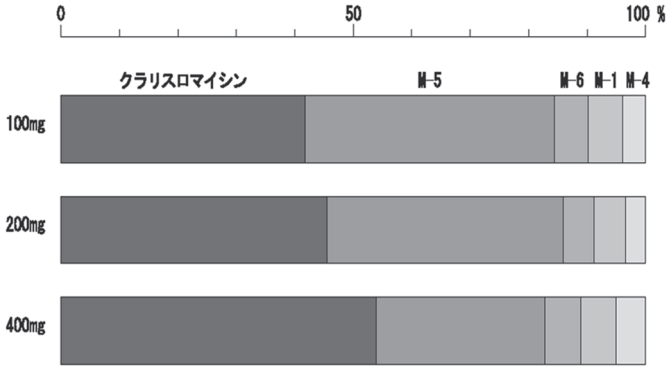
ヒトにクラリスロマイシンを経口投与した際の尿中代謝物から、本剤の代謝経路は以下のように推定される。また、最も比率が高かった代謝物（M-5）はクラリスロマイシンと同等ないし、やや弱い抗菌活性を有する14位水酸化体であった[78, 79]。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

〔クラリスロマイシン経口投与後の代謝経路[78)]〕



〔尿中代謝物の比率[61)]〕



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、クラリスロマイシンは主に肝代謝酵素CYP3Aにより代謝される[80)]。また、CYP3Aに対する阻害作用を有する[81)]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

（海外データ）

クラリスロマイシン錠剤（250mg）を経口投与した場合（2回測定）とクラリスロマイシンラクトビオン酸塩を静脈内投与した場合の薬物速度論的パラメータを比較検討した。その結果、初回通過効果によって生成される活性代謝物（14位水酸化体）を含めたパラメータ解析結果から、クラリスロマイシンは経口投与後ほぼ完全に吸収されていることが示唆された。この時の未変化体のバイオアベイラビリティは52、55%であったこと[65)]から、40数%が初回通過効果を受けるものと考えられた。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ヒトの主代謝物である14位水酸化体（M-5）の抗菌力は、ブドウ球菌属等[79]に対してはクラリスロマイシン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）[82, 83]及びヘリコバクター・ピロリ[53]に対してはクラリスロマイシンより弱い。また、14位水酸化体（M-5）のMACに対する*in vitro*抗菌活性はクラリスロマイシンの2～32分の1である。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿及び糞中[60]

(2) 排泄率

1) 成人（一般感染症）

① 健康成人にクラリスロマイシン200、400mgを空腹時単回経口投与したところ、投与後24時間までにそれぞれ投与量の38.3%、46.3%が尿中に排泄された[60]。（バイオアッセイ法）

② 健康成人に^{14}C-クラリスロマイシン250mgを単回経口投与したところ、投与後5日までに投与総放射能の37.9%が尿中に、40.2%が糞中に排泄された[84]。

③ 健康成人にクラリスロマイシン1回200mg、1日2回を14日間、計27回空腹時反復経口投与したところ、各回投与後12時間までの尿中排泄率は、3回（2日目）以降はほぼ一定した排泄率を示した[60]。（バイオアッセイ法）

2) 成人（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）

① 単回投与時

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、ランソプラゾール30mgを3剤同時に、またクラリスロマイシン400mgを単剤で空腹時単回経口投与したところ、尿中にはクラリスロマイシン未変化体と代謝物がほぼ同量排泄された。0～24時間後までの未変化体と代謝物の合計尿中排泄率は3剤同時では41.9%であり、単剤投与時の排泄率（39.6%）とほぼ同じであった[9]。（HPLC法）

② 反復投与時

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、ランソプラゾール30mgを3剤同時に、1日目は朝空腹時、2日目から6日目は朝食後及び夕食後の1日2回、7日目は朝空腹時に経口投与したときのクラリスロマイシン未変化体、クラリスロマイシン代謝物（M-5）、クラリスロマイシン未変化体及び代謝物（M-5）の総和の尿中排泄率（1回投与量当たり*）は、1日目において各々28.6%、12.6%、41.3%、7日目においては各々40.4%、17.2%、57.6%で、初回投与時に比べ尿中排泄率が軽度増加した[10]。（HPLC法）

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

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、ランソプラゾール30mgを1日2回7日間投与である。

（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）

① 単回投与時

健康成人にクラリスロマイシン400mg、アモキシシリン水和物1,000mg、オメプラゾール20mgを3剤同時に、空腹時単回経口投与したところ、0～72時間後までのクラリスロマイシン未変化体、クラリスロマイシン代謝物（M-5）、クラリスロマイシン未変化体及び代謝物（M-5）の総和の尿中排泄率はそれぞれ投与量の22.4%、11.7%、34.2%であった[11]。（HPLC法）

注） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg（必要に応じて400mgまで増量可）、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

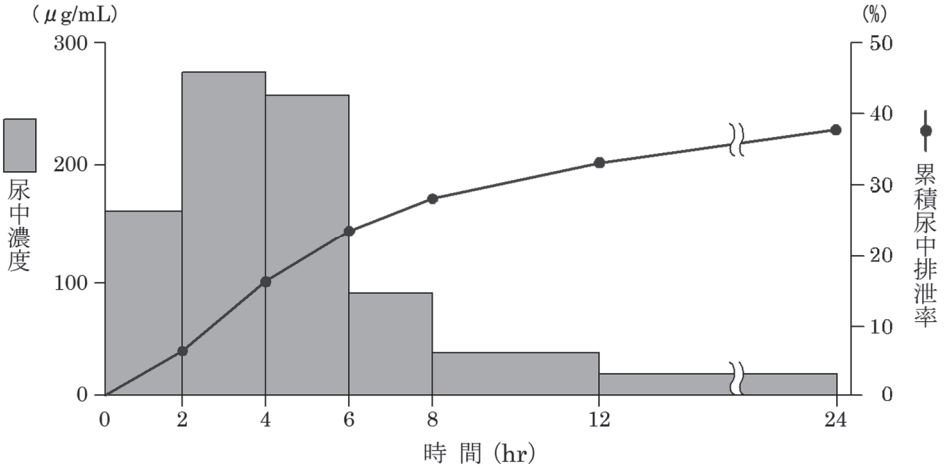
Ⅶ. 薬物動態に関する項目

（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）
該当資料なし

3）小児[37)]
小児患者にクラリスロマイシン5mg/kgを空腹時に単回経口投与したところ、投与後6時間までに投与量の25.8±3.9%が尿中に排泄された。（バイオアッセイ法）

(3) 排泄速度
1）成人[60)]
健康成人にクラリスロマイシン200mg、400mgを空腹時に単回経口投与したときの尿中排泄の推移は以下のようであった。尿中排泄率は用量に関係なくほぼ一定で、投与後24時間までに投与量の38.3～46.3%に達した。(バイオアッセイ法)

〔クラリスロマイシン 200mg（n=8)〕

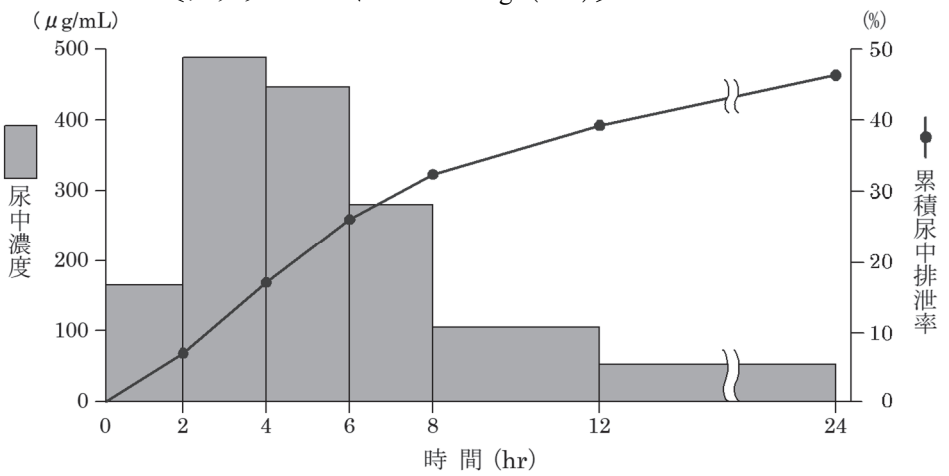


時間（hr）	0～2	2～4	4～6	6～8	8～12	12～24
尿中濃度（μg/mL）	159.5±49.6	275.9±47.6	256.5±45.1	91.9±7.7	36.5±3.7	18.1±2.1
累積尿中排泄率（%）	7.1±1.3	16.8±1.5	24.0±2.0	28.6±2.0	33.5±1.7	38.3±1.8

平均値±標準誤差（n=8）

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

〔クラリスロマイシン 400mg（n=8)〕

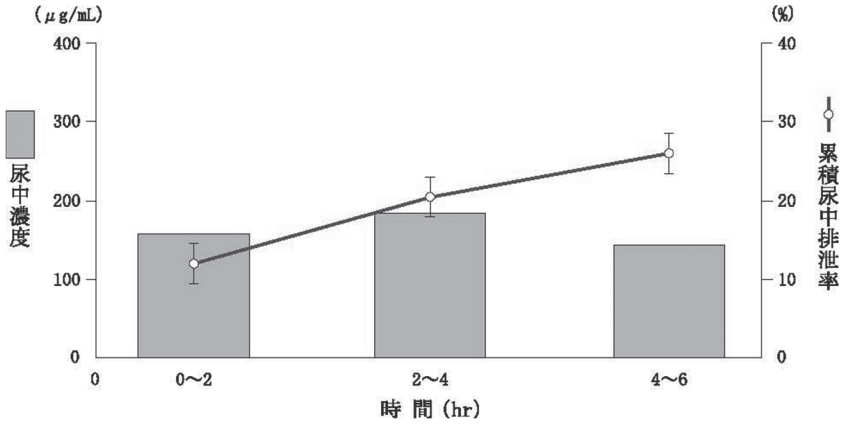


時間（hr）	0～2	2～4	4～6	6～8	8～12	12～24
尿中濃度（μg/mL）	165.3±55.1	488.3±62.7	446.5±88.9	280.3±46.1	104.8±10.2	52.8±11.4
累積尿中排泄率（%）	6.8±1.6	16.9±2.6	25.9±3.6	32.3±4.0	39.2±4.1	46.3±3.7

平均値±標準誤差（n=8）

2）小児[37)]

小児患者にクラリスロマイシン5mg/kgを空腹時に単回経口投与したときの尿中排泄の推移は以下のようであった。尿中濃度は、2～4時間で最高濃度を示し、投与後6時間までの累積尿中排泄率は25.8±3.9%であった。（バイオアッセイ法）

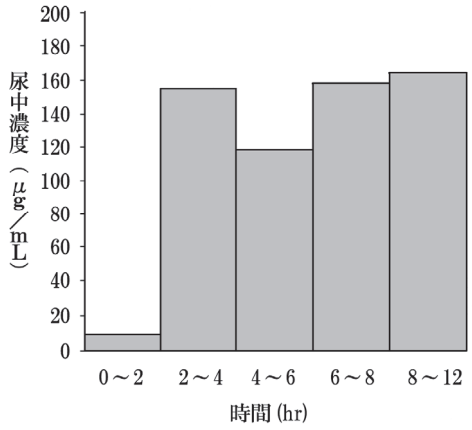


時間（hr）	0～2	2～4	4～6
尿中濃度（μg/mL）	150.2±31.9	177.2±32.1	132.1±36.4
累積尿中排泄率（%）	11.6±2.7	20.6±3.2	25.8±3.9

平均値±標準誤差（n=7）

3）高齢者[85)]

重篤な基礎疾患のない66～82歳（平均72.2歳）の女性3名にクラリスロマイシン200mgを空腹時に単回経口投与したところ、投与後12時間までの累積尿中排泄率は平均29.5±4.0%であり、健康成人と比べると若干低かった。（バイオアッセイ法）



時間（hr）	0～2	2～4	4～6	6～8	8～12
尿中濃度（μg/mL）	8.3±2.8	155±47.5	118±4.7	158±63.6	164±96.8

平均値±標準誤差（n=3）

8. トランスポーターに関する情報

本剤はP-糖蛋白質（P-gp）を阻害する。

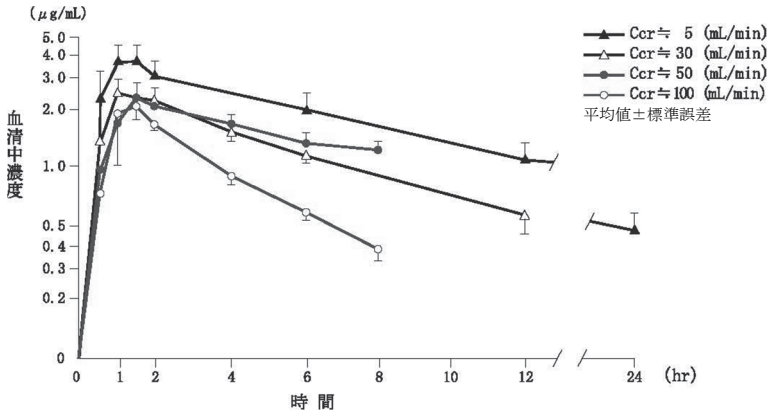
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

（1）腎機能障害者[86)]

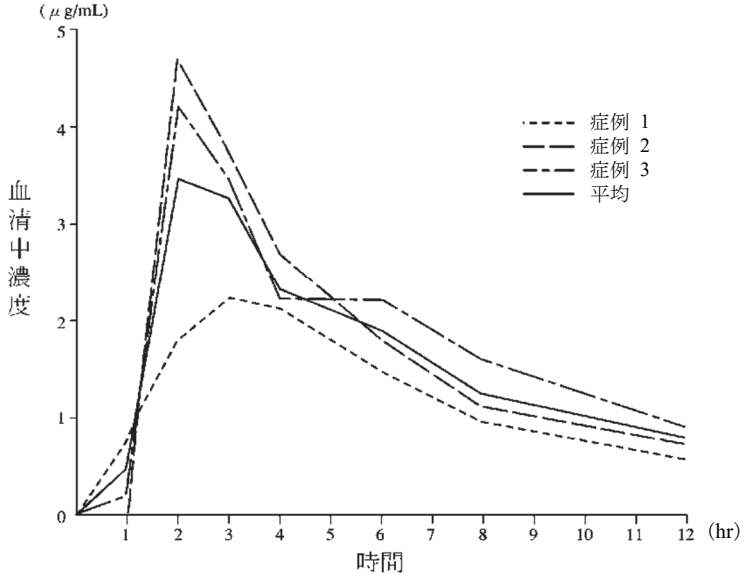
腎機能正常者と腎機能障害者にクラリスロマイシン200mgを空腹時単回経口投与したときのクレアチニンクリアランス（Ccr）の程度毎の血中濃度推移及び各パラメータ値は以下のようであった。（バイオアッセイ法）



クレアチニンクリアランス（mL/min）	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（hr）	$T_{1/2}$（hr）	AUC（μg・hr/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

(2) 高齢者[85)]

重篤な基礎疾患のない66～82歳（平均72.2歳）の女性3名にクラリスロマイシン200mgを空腹時に単回経口投与したところ、健康成人と比較して、T_{max}、$T_{1/2}$はほぼ同様であったが、C_{max}及びAUCは明らかに高かった。（バイオアッセイ法）



	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
クラリスロマイシン 200mg	3.72	2.3	4.2	19.20

(n=3)

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル〔アドシルカ〕、チカグレロル、イブルチニブ、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩、フィネレノン、イサブコナゾニウム硫酸塩を投与中の患者［10.1参照］

2.3 肝臓又は腎臓に障害のある患者でコルヒチンを投与中の患者［9.2.1、9.3.1、10.2参照］

（解説）

2.1 本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者では、再投与によりショック等の過敏症を発現する危険性が高いため、このような患者には投与しないこと。

2.2 Ⅷ-7.（1）併用禁忌とその理由 参照

2.3 Ⅷ-6.（2）腎機能障害患者、Ⅷ-6.（3）肝機能障害患者 参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

［錠200］

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。［7.1、7.3、7.5参照］

8.2 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。［11.1.4参照］

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。［7.2、7.5参照］

8.2 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。［11.1.4参照］

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 心疾患のある患者、低カリウム血症のある患者

QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、心室細動をおこすことがある。［11.1.2参照］

(2) 腎機能障害患者

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。［16.6.1参照］

9.2.1 腎機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。［2.3、10.2参照］

(3) 肝機能障害患者

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させることがある。［11.1.3参照］

9.3.1 肝機能障害患者でコルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状が報告されている。［2.3、10.2参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

［錠200］

9.5 妊婦

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

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

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

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.5 妊婦

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

動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性（心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等）が報告されている。なお、国外における試験で次のような報告がある。

SD系ラット（15～150mg/kg/日）及びCD-1系マウス（15～1,000mg/kg/日）において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常並びにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル（35～70mg/kg/日）において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。

（解説）

臨床試験の対象から除外したため、妊婦に対する安全性は確立されていない。

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

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

Ⅸ-2.（5）生殖発生毒性試験 参照

（6） 授乳婦

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

なお、動物実験（ラット）の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

（解説）

海外において、ヒトの母乳中へ移行することが報告されている[68)]。

Ⅶ-5.（3）乳汁への移行性 参照

（7） 小児等

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

臨床試験の対象から除外したため、低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。

なお、一般感染症における使用成績調査において、下記のとおり報告された。

	解析対象症例数	副作用発現症例数(%)
新生児(4週以下)	1	0
低出生体重児(出生体重2,500g未満)	0	0
乳児(～1歳未満)	49	1 (2.04)
幼児(～7歳未満)	1,808	18 (1.00)
小児(7歳以上)	4,209	35 (0.83)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(8) 高齢者

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがある。［16.6.2参照］

（解説）

高齢者での最高血中濃度、AUCの増加が報告されている[85)]。（Ⅶ-10.（2）高齢者 参照）

一般感染症における使用成績調査において、下記のとおり報告された。

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

7. 相互作用

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

10. 相互作用

本剤は主としてCYP3Aにより代謝される。また、本剤はCYP3A、P-糖蛋白質（P-gp）を阻害する。［16.4、16.7.1参照］

（解説）

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、CYP3A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。（Ⅶ-6.（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率 参照）

(1) 併用禁忌とその理由

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド[87)] 〔オーラップ〕 ［2.2、16.7.1参照］	QT延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の心血管系副作用が報告されている。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン 〔クリアミン〕 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 ［2.2、16.7.1参照］	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	
スボレキサント 〔ベルソムラ〕 ［2.2、16.7.1参照］	スボレキサントの血漿中濃度が顕著に上昇し、その作用が著しく増強するおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 〔ジャクスタピッド〕 ［2.2、16.7.1参照］	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
タダラフィル 〔アドシルカ〕 ［2.2、16.7.1参照］	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用が増強するおそれがある。	
チカグレロル 〔ブリリンタ〕 ［2.2、16.7.1参照］	チカグレロルの血漿中濃度が著しく上昇するおそれがある。	

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イブルチニブ 〔イムブルビカ〕 ［2.2、16.7.1参照］	イブルチニブの作用が増強するおそれがある。	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。
イバブラジン塩酸塩 〔コララン〕 ［2.2、16.7.1参照］	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期） 〔ベネクレクスタ〕 ［2.2、16.7.1参照］	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	
ルラシドン塩酸塩 〔ラツーダ〕 ［2.2、16.7.1参照］	ルラシドンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	
アナモレリン塩酸塩 〔エドルミズ〕 ［2.2、16.7.1参照］	アナモレリンの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
フィネレノン 〔ケレンディア〕 ［2.2、16.7.1参照］	フィネレノンの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
イサブコナゾニウム硫酸塩 〔クレセンバ〕 ［2.2、16.7.1参照］	イサブコナゾールの血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある。	

（解説）

■ **ピモジド［オーラップ］**[87)]

健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、ピモジドの血中濃度が上昇し、QT間隔延長の増大が認められたとの報告[87)]がある。［海外報告］

■ **エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン［クリアミン］**[88)]**、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩**

クラリスロマイシンとエルゴタミン酒石酸塩含有製剤の併用により、両下肢の血管攣縮、疼痛、蒼白、浮腫、冷感が発現したとの報告[88)]がある。［海外報告］

■ **スボレキサント［ベルソムラ］**

■ **ロミタピドメシル酸塩［ジャクスタピッド］**

■ **タダラフィル［アドシルカ］**

■ **チカグレロル［ブリリンタ］**

■ **イブルチニブ［イムブルビカ］**

■ **イバブラジン塩酸塩［コララン］**

■ **ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）［ベネクレクスタ］**

■ **ルラシドン塩酸塩［ラツーダ］**

■ **アナモレリン塩酸塩［エドルミズ］**

■ **フィネレノン［ケレンディア］**

■ **イサブコナゾニウム硫酸塩［クレセンバ］**

各薬剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強もしくは副作用が重症化するおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「禁忌」「相互作用・併用禁忌」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン ［16.7.1参照］	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシンの血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤の腸内細菌叢に対する影響により、ジゴキシンの不活化が抑制されるか、もしくはP-gpを介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
スルホニル尿素系血糖降下剤 ［ グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド　等 ］	低血糖（意識障害に至ることがある）が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は不明である。左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
カルバマゼピン テオフィリン[89),90)] アミノフィリン水和物 シクロスポリン タクロリムス水和物 エベロリムス ［16.7.1、16.7.2参照］	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、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[91)] シンバスタチン[91)] ロバスタチン（国内未承認） ［16.7.1参照］	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 腎機能障害のある患者には特に注意すること。	
コルヒチン ［2.3、9.2.1、9.3.1、16.7.1参照］	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等）が報告されているので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	
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[92)] ミダゾラム[93)]　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 アリピプラゾール ブロナンセリン　等 ］ ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレトリプタン臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 （CYP3Aで代謝される薬剤） ［ ニフェジピン ベラパミル塩酸塩　等 ］ リオシグアト 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[94)] 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 アベマシクリブ[95)] オキシコドン塩酸塩水和物[96)] フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩 ［16.7.1参照］	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、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、トルバプタンにおいては、本剤との併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合においては、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。	

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病） ［16.7.1参照］	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。	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。
抗凝固剤 （CYP3Aで代謝され、P-gpで排出される薬剤） ［アピキサバン リバーロキサバン］ （P-gpで排出される薬剤） ［ダビガトランエテキシラート エドキサバントシル酸塩水和物］ ［16.7.1参照］	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、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。	本剤のCYP3A及びP-gpに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。 本剤のP-gpに対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。
イトラコナゾール[97] HIVプロテアーゼ阻害剤 ［リトナビル[98] ロピナビル・リトナビル ダルナビル エタノール付加物　等］ ［16.4、16.7.1参照］	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤と左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
リファブチン[99] エトラビリン[100] ［16.4、16.7.1参照］	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 また、本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇し、本剤の作用が減弱する可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。また、左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン[101] エファビレンツ ネビラピン ［16.4、16.7.1参照］	本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤の作用が減弱する可能性があるので、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。
天然ケイ酸アルミニウム[102]	本剤の吸収が低下するとの報告がある。	左記薬剤の吸着作用によるものと考えられる。

（解説）

■ **ジゴキシン**[103~108]

クラリスロマイシンの併用により、ジゴキシンの血中濃度が上昇し、ジゴキシン中毒（嘔気、錯乱、QT延長等）が発現したとの報告[103~106]がある。［海外報告］［国内報告］

ジゴキシンを服用している患者のうち約10%の患者において、消化管でジゴキシンの30～40%が不活性化されるといわれており、類薬エリスロマイシンは消化管の細菌叢に影響を与えることにより、この不活性化を抑制し、ジゴキシンの血中濃度を上昇させたとの報告[107]がある。［海外報告］

また、健康成人を対象に、P-糖蛋白質遺伝子型で被験者を分け、クラリスロマイシンとジゴキシンの相互作用を検討した結果、P-糖蛋白質のある遺伝子タイプにおいてクラリスロマイシンがジゴキシンのバイオアベイラビリティを上昇させたという報告[108]がある。［国内報告］

■ **スルホニル尿素系血糖降下剤（グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド等）**[109~112]

クラリスロマイシンとトルブタミド[109]あるいはグリベンクラミド[110, 111]、グリメピリド[112]の併用により、低血糖が発現したとの報告がある。［海外報告］［国内報告］

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

■ **カルバマゼピン**[113)，114)]
クラリスロマイシンの併用により、カルバマゼピンの血中濃度が上昇し、中毒症状（嗜眠、めまい、眼のかすみ、複視、眼振、吐き気、運動失調等）が発現したとの報告[113)，114)]がある。［海外報告］

■ **テオフィリン**[89)，90)，115)]
クラリスロマイシンとテオフィリンの併用により、発熱、震えが出現し、横紋筋融解症による急性腎不全が発現したとの報告[115)]がある。健康成人男性5例にテオフィリンを400mg及び本剤を300mg併用した結果、併用5日目でテオフィリンの血清中濃度はC_{max}で1.26倍、$AUC_{0\text{-}10hr}$で1.19倍上昇し、クリアランスは16.4%減少したが統計的に有意差は認められなかった[89)]。また、気管支喘息患児18例にテオフィリンを300～600mg/dayで1日分2経口投与し、更に本剤600mg/dayを1日分2併用投与した結果、併用7日目においてテオフィリンの血清中濃度は有意な上昇を示した[90)]。［国内報告］
アミノフィリン水和物はテオフィリンの同効薬として記載した。

■ **シクロスポリン**[116)]
クラリスロマイシンの併用により、シクロスポリンの血中濃度及び血中クレアチニン濃度が上昇したとの報告[116)]がある。［海外報告］

■ **タクロリムス水和物**[117)]
クラリスロマイシンの併用により、血中クレアチニン濃度が上昇したとの報告[117)]がある。［海外報告］

■ **エベロリムス**[118)]
クラリスロマイシンとの併用により、エベロリムスの血中濃度が増加し、急性腎障害が発現したとの報告[118)]がある。［海外報告］

■ **アトルバスタチンカルシウム水和物**[91)]**、シンバスタチン**[91，119)]**、ロバスタチン（国内未承認）**[120)]
健康成人を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、アトルバスタチンカルシウム水和物あるいはシンバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告[91)]がある。［海外報告］
また、クラリスロマイシンとシンバスタチン[119)]あるいはロバスタチン[120)]の併用により、横紋筋融解症が発現したとの報告がある。［海外報告］

■ **コルヒチン**[121~125)]
クラリスロマイシンの併用により、発熱、下痢、汎血球減少、腎不全等が発現したとの報告[121)]、また、腎臓に障害のある患者でクラリスロマイシンとの併用により、コルヒチン中毒が発現したとの報告[122~125)]がある。［海外報告］

■ **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**[92)]**、ミダゾラム**[93)]**等）**
健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、トリアゾラムの血中濃度が上昇したとの報告[92)]、健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、ミダゾラムの血中濃度が上昇したとの報告[93)]がある。［海外報告］

■ **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**[126)]**、アリピプラゾール、ブロナンセリン等）**
クラリスロマイシンの併用により、クエチアピンのクリアランスの低下及び半減期が延長したとの報告[126)]がある。［海外報告］

■ **ジソピラミド**[127，128)]
クラリスロマイシンの併用により、QT延長、心室細動が発現したとの報告[127)]、ジソピラミドの血中濃度が上昇し、低血糖が発現したとの報告[128)]がある。［海外報告］［国内報告］

■ **トルバプタン**[129)]
クラリスロマイシンと高用量トルバプタン（60mg/day）との併用による肝機能障害の発現が疑われた症例報告[129)]がある。［国内学会報告］
トルバプタン製剤の添付文書の「相互作用・併用注意」の項において、クラリスロマイシンを含むCYP3A阻害作用を有する薬剤との併用は避けることが望ましいと記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ **エプレレノン**
エプレレノン製剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により、エプレレノンの血漿中濃度が上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

■ **エレトリプタン臭化水素酸塩**

エレトリプタン臭化水素酸塩製剤の添付文書において、クラリスロマイシンの類薬であるエリスロマイシンとの併用により、エレトリプタンのC_{max}、AUCが上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■ **カルシウム拮抗剤：CYP3Aで代謝される薬剤（ニフェジピン[130]、ベラパミル塩酸塩[131]等）**

クラリスロマイシンとニフェジピンの併用により、血圧低下、意識低下、徐脈などが発現したとの報告[130]、クラリスロマイシンとベラパミル塩酸塩の併用により、血圧低下、頻脈、徐脈などが発現したとの報告[131]がある。［海外報告］

■ **リオシグアト[132]**

クラリスロマイシンとリオシグアトとの併用により、リオシグアトの血中濃度が上昇したとの報告[132]がある。［海外報告］

リオシグアト製剤の添付文書において、クラリスロマイシンを含むCYP3A阻害作用を有する薬剤との併用により、リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがあるとして、クラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ **ジエノゲスト**

ジエノゲスト製剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により、ジエノゲストのC_{max}、AUCが上昇した報告があるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

■ **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[94]、タダラフィル（シアリス、ザルティア） 等**

健康成人12例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、シルデナフィルの血中濃度が上昇したとの報告[94]がある。［海外報告］

タダラフィル（シアリス、ザルティア）と同一成分で「効能又は効果、用法及び用量」が異なる「タダラフィル［アドシルカ］」は併用禁忌である。

■ **クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）[133~139]**

クラリスロマイシンとワルファリンカリウムの併用により、INRが上昇したとの報告[133~135]、INRが上昇し血腫が形成されたとの報告[136]がある。［海外報告］

クラリスロマイシンとフェンプロクモン（国内未承認）の併用により、凝血能低下が亢進したとの報告[137]、クラリスロマイシンとアセノクマロール（国内未承認）との併用により、INRが上昇したとの報告[138, 139]がある。［海外報告］

■ **ドセタキセル水和物[140]**

クラリスロマイシンとの併用により、好中球減少の発現頻度が有意に高くなるとの報告[140]がある。［国内報告］

■ **アベマシクリブ[95]**

癌患者26例を対象とした試験において、クラリスロマイシン（500mg×2/日）反復投与後、アベマシクリブ50mgを単回経口投与したとき（国内投与量150mg×2/日）、アベマシクリブの$AUC_{0-\infty}$が非併用例と比較して約3.4倍増加したとの報告[95]がある。［海外報告］

■ **オキシコドン塩酸塩水和物[96]**

健康成人10例及び高齢者（70～77歳）10例を対象とした試験において、クラリスロマイシンとの併用により、オキシコドンの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐が発現したとの報告[96]がある。［海外報告］

■ **フェンタニル[141]／フェンタニルクエン酸塩**

クラリスロマイシンの併用により、オピオイド誘発性呼吸抑制が発現したとの報告[141]がある。［海外報告］

■ **ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）**

ベネトクラクス製剤の添付文書において、再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病におけるクラリスロマイシンとの併用により、ベネトクラクス製剤の副作用が増強されるおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性を取り、注意喚起した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

■ 抗凝固剤：CYP3Aで代謝され、P-gpで排出される薬剤（アピキサバン、リバーロキサバン）、P-gpで排出される薬剤（ダビガトランエテキシラート、エドキサバントシル酸塩水和物）

各抗凝固剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用により各抗凝固剤の血中濃度が上昇する、又は上昇するおそれがあるとしてクラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ イトラコナゾール[97, 142)]

成人AIDS患者8例を対象とした試験において、クラリスロマイシンの併用により、イトラコナゾールの血中濃度が上昇したとの報告[97)]、また、クラリスロマイシンとイトラコナゾールを投与されたHIV陰性患者3例において、両剤の血中濃度が上昇したとの報告[142)]がある。［海外報告］

■ HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、ダルナビル エタノール付加物等）[98)]

健康成人22例を対象とした試験において、リトナビルとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が上昇したとの報告[98)]がある。［海外報告］

■ リファブチン[99, 143)]

クラリスロマイシンの併用により、ブドウ膜炎が発現したとの報告[143)]がある。また、HIV陽性ボランティア34例を対象とした試験において、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（14-ヒドロキシクラリスロマイシン）の血中濃度が上昇したとの報告[99)]がある。［海外報告］

■ エトラビリン[100)]

HIV陰性ボランティアを対象とした試験において、エトラビリンとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物（14-ヒドロキシクラリスロマイシン）及びエトラビリンの血中濃度が上昇したとの報告[100)]がある。［海外報告］

■ リファンピシン[101)]

MAC感染症患者9例を対象とした試験において、リファンピシンとの併用により、クラリスロマイシン未変化体の血中濃度が約1/8に低下したとの報告[101)]がある。［海外報告］

■ エファビレンツ

エファビレンツの添付文書において、併用によりクラリスロマイシンのC_{max}及びAUCが減少し、14-ヒドロキシクラリスロマイシンのC_{max}及びAUCが増加したとして、クラリスロマイシンが「相互作用・併用注意」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ ネビラピン

ネビラピンの外国添付文書において、併用によりクラリスロマイシンのC_{max}及びAUCが減少し、14-ヒドロキシクラリスロマイシンのC_{max}及びAUCが増加したとして、クラリスロマイシンが「薬物相互作用」の項に記載されていることから、整合性をとり、注意喚起した。

■ 天然ケイ酸アルミニウム[102, 144)]

天然ケイ酸アルミニウムとクラリス顆粒の配合変化試験にて、クラリスロマイシン残存力価の低下が報告されている[144)]。また、健康成人男子で天然ケイ酸アルミニウムとクラリスロマイシン200mg錠との併用によりクラリスロマイシンのC_{max}、AUCの有意な減少が報告されている[102)]。［国内報告］

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

［錠200］、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
呼吸困難、痙攣、発赤等があらわれることがある。

11.1.2 QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、心室細動（いずれも頻度不明）
QT延長等の心疾患のある患者、低カリウム血症のある患者においては特に注意すること。［9.1.2参照］

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）
劇症肝炎、AST、ALT、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。［9.3参照］

11.1.4 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）
［8.2参照］

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）
異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 PIE症候群・間質性肺炎（いずれも頻度不明）
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎（いずれも頻度不明）
偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれることがある。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.9 痙攣（頻度不明）
痙攣（強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等）があらわれることがある。

11.1.10 急性腎障害、尿細管間質性腎炎（いずれも頻度不明）
乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.11 IgA血管炎（頻度不明）

11.1.12 薬剤性過敏症症候群[145)]（頻度不明）
初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

[錠200]、[錠50小児用、ドライシロップ10%小児用]

〈一般感染症〉

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感	
精神神経系		めまい 頭痛	幻覚 失見当識 意識障害 せん妄 躁病 眠気 振戦 しびれ（感） 錯感覚 不眠
感覚器		味覚異常（にがみ等）	耳鳴 聴力低下 嗅覚異常
消化器	悪心 嘔吐 胃部不快感 腹部膨満感 腹痛 下痢	食欲不振 軟便 口内炎 舌炎 口渇	口腔内びらん 胸やけ 歯牙変色 舌変色
血液	好酸球増多		
肝臓	AST上昇 ALT上昇 γ-GTP上昇 LDH上昇 Al-P上昇		
筋・骨格			筋肉痛
その他		倦怠感 浮腫 カンジダ症 発熱	動悸 CK上昇 脱毛 頻尿 低血糖

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

［錠200］〈非結核性抗酸菌症〉
［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］〈後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症〉

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明
精神神経系		不眠症	頭痛 めまい 激越 神経過敏症 感覚異常 痙攣 妄想 幻覚 運動過多 躁病反応 偏執反応 末梢神経炎 精神病
感覚器		味覚減退	味覚倒錯 難聴 耳鳴 味覚喪失 結膜炎
皮膚		発疹	そう痒感 斑状丘疹状皮疹 ざ瘡 帯状疱疹 紫斑皮疹 光線過敏性反応 発汗
消化器	下痢	悪心 食欲不振 腹痛 嘔吐 逆流性食道炎	鼓腸放屁 消化不良 便秘 おくび 口渇 舌炎 舌変色
血液		白血球減少 貧血 再生不良性貧血 好中球減少 骨髄機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP上昇 Al-P上昇	AST上昇 ALT上昇 胆汁うっ滞性黄疸 肝炎 ビリルビン上昇
腎臓		急性腎障害	BUN上昇 クレアチニン上昇
生殖器		子宮頸部上皮異形成	腟カンジダ症
筋・骨格			筋肉痛 関節痛

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	5～10%未満	1～5%未満	頻度不明
その他		高脂血症 トリグリセリド上昇 高尿酸血症 低カリウム血症 徐脈	無力症 アミラーゼ上昇 カンジダ症 疼痛 しゃっくり 発熱 胸痛 さむけ 酵素上昇

後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症を対象とした試験で認められた副作用である。[錠200のみに記載]
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。

[錠200]

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

	5%以上	1～5%未満	1%未満
過敏症		発疹	そう痒
精神神経系			頭痛 しびれ感 めまい 眠気 不眠 うつ状態
消化器	下痢（15.5%） 軟便（13.5%） 味覚異常	腹痛 腹部膨満感 口内炎 便秘 食道炎	口渇 悪心 舌炎 胃食道逆流 胸やけ 十二指腸炎 嘔吐 痔核 食欲不振
血液		好中球減少 好酸球増多	貧血 白血球増多 血小板減少
肝臓		AST上昇 ALT上昇 LDH上昇 γ-GTP上昇	Al-P上昇 ビリルビン上昇
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及び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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1）一般感染症

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。

① 項目別副作用発現頻度

	承認時						使用成績調査					
	成人	(%)	小児	(%)	計	(%)	成人	(%)	小児	(%)	計	(%)
調査症例数	2,885		1,009		3,894		16,897		6,067		22,964	
副作用発現症例数(%)	96	(3.33)	21	(2.08)	117	(3.00)	129	(0.76)	54	(0.89)	183	(0.80)
副作用発現件数(%)	110	(3.81)	25	(2.48)	135	(3.47)	153	(0.91)	66	(1.09)	219	(0.95)
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)											
皮膚・皮膚付属器障害	14	(0.49)	4	(0.40)	18	(0.46)	24	(0.14)	20	(0.33)	44	(0.19)
発疹	11	(0.38)	2	(0.20)	13	(0.33)	21	(0.12)	20	(0.33)	41	(0.18)
瘙痒感	1	(0.03)			1	(0.03)	3	(0.02)			3	(0.01)
蕁麻疹	1	(0.03)	2	(0.20)	3	(0.08)						
紅斑	1	(0.03)			1	(0.03)						
中枢・末梢神経系障害	2	(0.07)	1	(0.10)	3	(0.08)	5	(0.03)	2	(0.03)	7	(0.03)
めまい	2	(0.07)	1	(0.10)	3	(0.08)	5	(0.03)	2	(0.03)	7	(0.03)
特殊感覚障害	2	(0.07)	0		2	(0.05)	1	(0.01)	0		1	(0.00)
味覚異常	2	(0.07)			2	(0.05)	1	(0.01)			1	(0.00)
精神障害	0		0		0		2	(0.01)	0		2	(0.01)
不眠(症)							1	(0.01)			1	(0.00)
眠気							1	(0.01)			1	(0.00)
消化器障害	84	(2.91)	20	(1.98)	104	(2.67)	92	(0.54)	27	(0.45)	119	(0.52)
下痢	19	(0.66)	10	(0.99)	29	(0.74)	21	(0.12)	11	(0.18)	32	(0.14)
腹痛	21	(0.73)	4	(0.40)	25	(0.64)	13	(0.08)	3	(0.05)	16	(0.07)
嘔気	12	(0.42)	1	(0.10)	13	(0.33)	17	(0.10)	1	(0.02)	18	(0.08)
胃部不快感	13	(0.45)			13	(0.33)	15	(0.09)			15	(0.07)
嘔吐	3	(0.10)	4	(0.40)	7	(0.18)	4	(0.02)	5	(0.08)	9	(0.04)
食欲不振	3	(0.10)			3	(0.08)	8	(0.05)			8	(0.03)
軟便	2	(0.07)	1	(0.10)	3	(0.08)	1	(0.01)	5	(0.08)	6	(0.03)
腹部膨満感	5	(0.17)			5	(0.13)	1	(0.01)			1	(0.00)
舌炎							4	(0.02)			4	(0.02)
口内炎	1	(0.03)			1	(0.03)	2	(0.01)			2	(0.01)
舌変色							2	(0.01)	1	(0.02)	3	(0.01)
口腔粘膜びらん									1	(0.02)	1	(0.00)
口渇	1	(0.03)			1	(0.03)						
口角炎	1	(0.03)			1	(0.03)						
舌荒れ	1	(0.03)			1	(0.03)						
胸やけ							1	(0.01)			1	(0.00)
胃重感	1	(0.03)			1	(0.03)						
口内不快感	1	(0.03)			1	(0.03)						
腹鳴							1	(0.01)			1	(0.00)
便秘							1	(0.01)			1	(0.00)
咽頭乾燥							1	(0.01)			1	(0.00)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	承認時			使用成績調査		
	成人 (%)	小児 (%)	計 (%)	成人 (%)	小児 (%)	計 (%)
肝臓・胆管系障害	0	0	0	11 (0.07)	9 (0.15)	20 (0.09)
肝機能異常				4 (0.02)	4 (0.07)	8 (0.03)
肝機能障害				4 (0.02)		4 (0.02)
AST（GOT）上昇					3 (0.05)	3 (0.01)
ALT（GPT）上昇					2 (0.03)	2 (0.01)
肝機能悪化				1 (0.01)		1 (0.00)
ビリルビン値上昇				1 (0.01)		1 (0.00)
γ-GTP上昇				1 (0.01)		1 (0.00)
代謝・栄養障害	0	0	0	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.01)
Al-P上昇				2 (0.01)		2 (0.01)
LDH上昇					1 (0.02)	1 (0.00)
白血球・網内系障害	0	0	0	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
好酸球増多(症)				1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
泌尿器系障害	0	0	0	1 (0.01)	2 (0.03)	3 (0.01)
BUN上昇				1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
クレアチニン上昇[血中]					1 (0.02)	1 (0.00)
心拍数・心リズム障害	0	0	0	2 (0.01)	0	2 (0.01)
動悸				2 (0.01)		2 (0.01)
心・血管障害(一般)	0	0	0	0	1 (0.02)	1 (0.00)
ショック様症状					1 (0.02)	1 (0.00)
呼吸器系障害	0	0	0	1 (0.01)	0	1 (0.00)
鼻の乾燥感				1 (0.01)		1 (0.00)
一般的全身障害	6 (0.21)	0	6 (0.15)	7 (0.04)	3 (0.05)	10 (0.04)
倦怠感	2 (0.07)		2 (0.05)	3 (0.02)	1 (0.02)	4 (0.02)
頭痛・頭重感	1 (0.03)		1 (0.03)	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
発熱	1 (0.03)		1 (0.03)	1 (0.01)		1 (0.00)
気分不良	1 (0.03)		1 (0.03)	1 (0.01)		1 (0.00)
下肢指腫脹感	1 (0.03)		1 (0.03)			0
胸部不快感				1 (0.01)		1 (0.00)
薬物濃度上昇					1 (0.02)	1 (0.00)
抵抗機構障害	1 (0.03)	0	1 (0.03)	4 (0.02)	0	4 (0.02)
カンジダ症	1 (0.03)		1 (0.03)	4 (0.02)		4 (0.02)
その他	1 (0.03)	0	1 (0.03)	0	0	0
項部痛	1 (0.03)		1 (0.03)			

（承認申請資料及びクラリスロマイシン使用成績調査より）

② 臨床検査値異常(承認時)

項目		発現件数(%)		
		成人	小児	合計
血液一般検査	好酸球増多	20/ 1,313 (1.52)	23/ 625 (3.68)	43/ 1,938 (2.22)
	白血球減少	7 / 1,496 (0.47)	1 / 648 (0.15)	8 / 2,144 (0.37)
	白血球増多	0 / 1,496	1 / 648 (0.15)	1 / 2,144 (0.05)
	血小板増加	2 / 1,358 (0.15)	4 / 599 (0.67)	6 / 1,957 (0.31)
	好中球減少	2 / 1,313 (0.15)	0 / 623	2 / 1,936 (0.10)
	好中球増多	0 / 1,313	1 / 623 (0.16)	1 / 1,936 (0.05)
	ヘマトクリット減少	1 / 1,476 (0.07)	0 / 618	1 / 2,094 (0.05)
血液生化学検査	AST(GOT)上昇	25/ 1,439 (1.74)	11/ 536 (2.05)	36/ 1,975 (1.82)
	ALT(GPT)上昇	35/ 1,433 (2.44)	11/ 536 (2.05)	46/ 1,969 (2.34)
	Al-P上昇	7 / 1,370 (0.51)	0 / 455	7 / 1,825 (0.38)
	LDH上昇	4 / 875 (0.46)	0 / 94	4 / 969 (0.41)
	γ-GTP上昇	3 / 728 (0.41)	0 / 58	3 / 786 (0.38)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目		発現件数(%)					
		成人		小児		合計	
血液生化学検査	総ビリルビン上昇	2 / 1,085	(0.18)	0 / 283		2 / 1,368	(0.15)
	BUN上昇	3 / 1,384	(0.22)	0 / 604		3 / 1,988	(0.15)
	総コレステロール上昇	1 / 473	(0.21)	0 / 6		1 / 479	(0.21)
	トリグリセライド上昇	1 / 317	(0.32)	0 / 4		1 / 321	(0.31)
	K上昇	1 / 832	(0.12)	0 / 113		1 / 945	(0.11)
	CRP上昇	1 / 1,071	(0.09)	0 / 450		1 / 1,521	(0.07)

（承認申請資料より）

③ 臨床検査値異常(使用成績調査)

項目		発現件数(%)					
		成人		小児		合計	
血液一般検査	赤血球数減少	5 / 797	(0.63)			5 / 797	(0.63)
	ヘモグロビン減少	7 / 795	(0.88)			7 / 795	(0.88)
	ヘマトクリット減少	5 / 772	(0.65)			5 / 772	(0.65)
	白血球数増多	8 / 825	(0.97)	2 / 464	(0.43)	10/ 1,289	(0.78)
	白血球数減少	6 / 825	(0.73)	2 / 464	(0.43)	8 / 1,289	(0.62)
	好塩基球増多	3 / 435	(0.69)			3 / 435	(0.69)
	好酸球増多	14/ 450	(3.11)	19/ 360	(5.28)	33/ 810	(4.07)
	好中球増多	1 / 96	(1.04)			1 / 96	(1.04)
	桿状球増多	2 / 339	(0.59)	1 / 290	(0.34)	3 / 629	(0.48)
	分葉球減少	1 / 352	(0.28)			1 / 352	(0.28)
	リンパ球増多	3 / 479	(0.63)			3 / 479	(0.63)
	リンパ球減少	2 / 479	(0.42)			2 / 479	(0.42)
	単球増多	3 / 459	(0.65)			3 / 459	(0.65)
	単球減少	2 / 459	(0.44)			2 / 459	(0.44)
	血小板数増加	4 / 621	(0.64)	1 / 356	(0.28)	5 / 977	(0.51)
	血小板数減少	2 / 621	(0.32)			2 / 621	(0.32)
	プロトロンビン時間延長	1 / 24	(4.17)			1 / 24	(4.17)
血液生化学検査	総蛋白上昇	4 / 464	(0.86)			4 / 464	(0.86)
	AST(GOT)上昇	16/ 589	(2.72)	7 / 279	(2.51)	23/ 868	(2.65)
	ALT(GPT)上昇	18/ 588	(3.06)	8 / 279	(2.87)	26/ 867	(3.00)
	Al-P上昇	7 / 477	(1.47)			7 / 477	(1.47)
	LDH上昇	5 / 479	(1.04)			5 / 479	(1.04)
	γ-GTP上昇	6 / 425	(1.41)			6 / 425	(1.41)
	総ビリルビン上昇	1 / 429	(0.23)			1 / 429	(0.23)
	直接ビリルビン上昇	1 / 234	(0.43)			1 / 234	(0.43)
	総コレステロール上昇	4 / 371	(1.08)			4 / 371	(1.08)
	トリグリセライド上昇	3 / 265	(1.13)	1 / 5	(20.00)	4 / 270	(1.48)
	BUN上昇	9 / 524	(1.72)			9 / 524	(1.72)
	クレアチニン上昇	1 / 527	(0.19)			1 / 527	(0.19)
	血清Na上昇	1 / 440	(0.23)			1 / 440	(0.23)
	血清Na減少	1 / 440	(0.23)			1 / 440	(0.23)
	血清K上昇	1 / 440	(0.23)			1 / 440	(0.23)
	血清K減少	1 / 440	(0.23)			1 / 440	(0.23)
	血清Cl上昇	2 / 435	(0.46)			2 / 435	(0.46)
	血清Cl減少	1 / 435	(0.23)			1 / 435	(0.23)
尿検査	尿蛋白上昇	2 / 535	(0.37)	1 / 182	(0.55)	3 / 717	(0.42)
	沈渣(赤血球)上昇	2 / 275	(0.73)			2 / 275	(0.73)
	沈渣(白血球)上昇	1 / 291	(0.34)	1 / 109	(0.92)	2 / 400	(0.50)

（クラリス使用成績調査－大正製薬集計資料）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
（承認時、使用成績調査）

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。

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。

	承 認 時	使用成績調査	合計
調査症例数	6	59	65
副作用等発現症例数(%)	2 (33.33)	23 (38.98)	25 (38.46)
副作用等発現件数	2	43	45
副作用等の種類	副作用等の種類別発現件数(%)		
血液およびリンパ系障害	0	8 (13.56)	8 (12.31)
貧血		2 (3.39)	2 (3.08)
大球性貧血		1 (1.69)	1 (1.54)
再生不良性貧血		1 (1.69)	1 (1.54)
白血球減少症		2 (3.39)	2 (3.08)
好中球減少症		1 (1.69)	1 (1.54)
骨髄機能不全		1 (1.69)	1 (1.54)
代謝および栄養障害	0	5 (8.47)	5 (7.69)
食欲不振		1 (1.69)	1 (1.54)
高尿酸血症		1 (1.69)	1 (1.54)
低カリウム血症		1 (1.69)	1 (1.54)
高脂血症		2 (3.39)	2 (3.08)
精神障害	0	1 (1.69)	1 (1.54)
不眠症		1 (1.69)	1 (1.54)
神経系障害	0	1 (1.69)	1 (1.54)
味覚減退		1 (1.69)	1 (1.54)
心臓障害	0	1 (1.69)	1 (1.54)
徐脈		1 (1.69)	1 (1.54)
胃腸障害	1 (16.67)	8 (13.56)	9 (13.85)
腹痛	1 (16.67)		1 (1.54)
下痢		5 (8.47)	5 (7.69)
悪心		2 (3.39)	2 (3.08)
逆流性食道炎		1 (1.69)	1 (1.54)
嘔吐		1 (1.69)	1 (1.54)
肝胆道系障害	1 (16.67)	4 (6.78)	5 (7.69)
肝機能異常	1 (16.67)	3 (5.08)	4 (6.15)
肝障害		1 (1.69)	1 (1.54)
皮膚および皮下組織障害	0	3 (5.08)	3 (4.62)
発疹		3 (5.08)	3 (4.62)
腎および尿路障害	0	2 (3.39)	2 (3.08)
急性腎不全		1 (1.69)	1 (1.54)
腎機能障害		1 (1.69)	1 (1.54)
生殖系および乳房障害	0	1 (1.69)	1 (1.54)
子宮頸部上皮異形成		1 (1.69)	1 (1.54)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	承 認 時	使用成績調査	合計
臨床検査	0	5 (8.47)	5 (7.69)
血中トリグリセリド増加		2 (3.39)	2 (3.08)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		3 (5.08)	3 (4.62)
肝機能検査異常		1 (1.69)	1 (1.54)
白血球数減少		1 (1.69)	1 (1.54)
血中アルカリホスファターゼ増加		1 (1.69)	1 (1.54)

（MedDRA/J Ver.11.0）

（承認時申請資料及びクラリスロマイシン使用成績調査より）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

3）胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

①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。

①−1　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）

	LAC400[注1)]	LAC800[注2)]	合計
集計対象症例数	214	216	430
副作用発現例数(%)	100 (46.72)	117 (54.17)	217 (50.47)
副作用発現件数	186	232	418
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	12 (5.61)	6 (2.78)	18 (4.19)
蕁麻疹	2 (0.93)	1 (0.46)	3 (0.70)
湿疹		1 (0.46)	1 (0.23)
発疹	4 (1.87)	2 (0.93)	6 (1.40)
皮疹	2 (0.93)	1 (0.46)	3 (0.70)
薬疹	1 (0.47)		1 (0.23)
瘙痒(症)	1 (0.47)		1 (0.23)
かゆみ	2 (0.93)		2 (0.47)
白癬		1 (0.46)	1 (0.23)
中枢・末梢神経系障害	2 (0.93)	2 (0.93)	4 (0.93)
頭痛	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
ふらつき(感)	1 (0.47)		1 (0.23)
舌しびれ		1 (0.46)	1 (0.23)
視覚障害	0	1 (0.46)	1 (0.23)
アレルギー性結膜炎		1 (0.46)	1 (0.23)
その他の特殊感覚障害	2 (0.93)	13 (6.02)	15 (3.49)
異味感		1 (0.46)	1 (0.23)
苦味	2 (0.93)	9 (4.17)	11 (2.56)
味覚異常		3 (1.39)	3 (0.70)
精神障害	2 (0.93)	2 (0.93)	4 (0.93)
眠気	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
抑うつ状態	1 (0.47)		1 (0.23)
不眠(症)		1 (0.46)	1 (0.23)
消化管障害	57 (26.64)	75 (34.72)	132 (30.70)
下痢	16 (7.48)	22 (10.19)	38 (8.84)
水様便		1 (0.46)	1 (0.23)
軟便	29 (13.55)	30 (13.89)	59 (13.72)
腹部膨満感	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
放屁増加		1 (0.46)	1 (0.23)
鼓腸		1 (0.46)	1 (0.23)
腹鳴		1 (0.46)	1 (0.23)
便秘		4 (1.85)	4 (0.93)
腹痛		1 (0.46)	1 (0.23)
下腹部痛		1 (0.46)	1 (0.23)
腹部不快感		1 (0.46)	1 (0.23)
口角炎	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
口内炎		1 (0.46)	1 (0.23)
口内乾燥		1 (0.46)	1 (0.23)
口渇	2 (0.93)		2 (0.47)
胃食道逆流	1 (0.47)	2 (0.93)	3 (0.70)
吐き気	1 (0.47)		1 (0.23)
嘔気		1 (0.46)	1 (0.23)
舌荒れ		1 (0.46)	1 (0.23)
舌痛		1 (0.46)	1 (0.23)
嘔吐	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
胸やけ	2 (0.93)		2 (0.47)

（承認申請資料より）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	LAC400[注1)]	LAC800[注2)]	合計
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)		
食欲不振	1 (0.47)		1 (0.23)
アフタ性口内炎	1 (0.47)		1 (0.23)
十二指腸糜爛	1 (0.47)		1 (0.23)
粘膜糜爛		1 (0.46)	1 (0.23)
腸炎		1 (0.46)	1 (0.23)
代謝・栄養障害	1 (0.47)	0	1 (0.23)
体重減少	1 (0.47)		1 (0.23)
血管(心臓外)障害	0	1 (0.46)	1 (0.23)
発赤		1 (0.46)	1 (0.23)
呼吸器系障害	1 (0.47)	0	1 (0.23)
咽頭痛	1 (0.47)		1 (0.23)
泌尿器系障害	0	1 (0.46)	1 (0.23)
顕微鏡的血尿		1 (0.46)	1 (0.23)
一般的全身障害	1 (0.47)	4 (1.85)	5 (1.16)
全身倦怠(感)		1 (0.46)	1 (0.23)
不快感		1 (0.46)	1 (0.23)
悪寒		1 (0.46)	1 (0.23)
季肋部疼痛		1 (0.46)	1 (0.23)
下肢不快感	1 (0.47)		1 (0.23)
臨床検査値異常変動	108 (50.47)	127 (58.80)	235 (54.65)
血清AST(GOT)上昇	9 (4.21)	12 (5.56)	21 (4.88)
血清ALT(GPT)上昇	9 (4.21)	12 (5.56)	21 (4.88)
好酸球増多(症)	8 (3.74)	10 (4.63)	18 (4.19)
好中球減少	2 (0.93)	3 (1.39)	5 (1.16)
白血球減少(症)	7 (3.27)	6 (2.78)	13 (3.02)
トリグリセライド上昇	6 (2.80)	10 (4.63)	16 (3.72)
尿蛋白陽性	8 (3.74)	8 (3.70)	16 (3.72)
血清LDH上昇	9 (4.21)	4 (1.85)	13 (3.02)
γ-GTP上昇	7 (3.27)	5 (2.31)	12 (2.79)
血清コレステロール上昇	3 (1.40)	6 (2.78)	9 (2.09)
AlP上昇	3 (1.40)	5 (2.31)	8 (1.86)
血清ビリルビン上昇	2 (0.93)	6 (2.78)	8 (1.86)
赤血球減少	1 (0.47)	2 (0.93)	3 (0.70)
ヘモグロビン減少	2 (0.93)	2 (0.93)	4 (0.93)
ヘマトクリット値減少		2 (0.93)	2 (0.47)
白血球増多(症)	5 (2.34)	3 (1.39)	8 (1.86)
尿糖陽性	4 (1.87)	4 (1.85)	8 (1.86)
リンパ球減少	3 (1.40)	3 (1.39)	6 (1.40)
血中尿酸上昇	2 (0.93)	4 (1.85)	6 (1.40)
血中コレステロール減少	2 (0.93)	3 (1.39)	5 (1.16)
リンパ球増多(症)	2 (0.93)	3 (1.39)	5 (1.16)
好中球増多(症)	2 (0.93)	2 (0.93)	4 (0.93)
好塩基球増多(症)	2 (0.93)	1 (0.46)	3 (0.70)
単球増多(症)	3 (1.40)		3 (0.70)
血小板数増加	1 (0.47)	2 (0.93)	3 (0.70)
BUN上昇	1 (0.47)	2 (0.93)	3 (0.70)
血清総蛋白減少	2 (0.93)	1 (0.46)	3 (0.70)
血小板数減少(症)	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
血清カリウム減少	1 (0.47)	1 (0.46)	2 (0.47)
血清クレアチニン低下	1 (0.47)		1 (0.23)
血中ナトリウム低下		1 (0.46)	1 (0.23)
血清カリウム上昇		1 (0.46)	1 (0.23)
血清アルブミン低下		1 (0.46)	1 (0.23)
AG比異常		1 (0.46)	1 (0.23)

（承認申請資料より）

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

①−2　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（使用成績調査）

調査症例数	3,491
副作用等の発現症例数	318
副作用等の発現件数	425
副作用等の発現症例率(%)	9.11

副作用等の種類	発現症例数(%)（件数）	副作用等の種類	発現症例数(%)（件数）
感染症および寄生虫症	1 (0.03)	肝胆道系障害	1 (0.03)
咽頭炎	1 (0.03)	肝機能異常	1 (0.03)
血液およびリンパ系障害	2 (0.06)	皮膚および皮下組織障害	35 (1.00)
好酸球増加症	1 (0.03)	顔面浮腫	1 (0.03)
好中球減少症	1 (0.03)	蕁麻疹	4 (0.11)
代謝および栄養障害	3 (0.09)	薬剤性皮膚炎	7 (0.20)
食欲不振	2 (0.06)	湿疹	2 (0.06)
食欲減退	1 (0.03)	そう痒症	5 (0.14)
神経系障害	55 (1.58)	発疹	15 (0.43)
浮動性めまい	1 (0.03)	全身性皮疹	2 (0.06)
味覚異常	53 (1.52)	全身紅斑	2 (0.06)
味覚減退	1 (0.03)	全身性そう痒症	1 (0.03)
傾眠	2 (0.06)	生殖系および乳房障害	1 (0.03)
心臓障害	1 (0.03)	乳房痛	1 (0.03)
動悸	1 (0.03)	全身障害および投与局所様態	4 (0.11)
血管障害	2 (0.06)	熱感	1 (0.03)
潮紅	2 (0.06)	倦怠感	2 (0.06)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.06)	末梢性浮腫	1 (0.03)
咽喉頭疼痛	2 (0.06)	臨床検査	30 (0.86)
胃腸障害	232 (6.65)	血中LDH増加	4 (0.11)
出血性腸炎	1 (0.03)	血中ALP増加	3 (0.09)
食道炎	1 (0.03)	ヘモグロビン減少	1 (0.03)
逆流性食道炎	5 (0.14)	好中球数増加	1 (0.03)
便秘	2 (0.06)	血小板数減少	1 (0.03)
下痢	123 (3.52)	白血球数減少	4 (0.11)
腹部膨満	2 (0.06)	白血球数増加	2 (0.06)
腹痛	6 (0.17)	ALT(GPT)増加	17 (0.49)
下腹部痛	2 (0.06)	AST(GOT)増加	11 (0.32)
上腹部痛	3 (0.09)	血中ビリルビン増加	1 (0.03)
消化不良	6 (0.17)	γ-GTP増加	10 (0.29)
おくび	1 (0.03)	BUN増加	1 (0.03)
軟便	74 (2.12)		
悪心	4 (0.11)		
胃不快感	1 (0.03)		
水様便	2 (0.06)		
嘔吐	2 (0.06)		
アフタ性口内炎	1 (0.03)		
口腔内不快感	4 (0.11)		
口内炎	11 (0.32)		
口の感覚鈍麻	1 (0.03)		
舌炎	3 (0.09)		
舌痛	1 (0.03)		

MedDRA/J（Ver.7.0）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

②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。[用法及び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。

②－1　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；用法及び用量変更時の製造販売後臨床試験を含む）

	OAC400[注1)]	OAC800[注2)]	OAC1000[注3)]	合計
集計対象症例数	143	258	112	513
副作用発現例数(%)	60(42.0)	142(55.0)	71(63.4)	273(53.2)
副作用の種類	副作用の種類別発現件数（%）			
胃腸障害	54(37.8)	118(45.7)	54(48.2)	226(44.1)
悪心	1(0.7)	3(1.2)	1(0.9)	5(1.0)
異常便	2(1.4)			2(0.4)
胃炎	1(0.7)			1(0.2)
下痢	36(25.2)	98(38.0)	41(36.6)	175(34.1)
過敏性腸症候群		1(0.4)		1(0.2)
逆流性食道炎	5(3.5)	5(1.9)	5(4.5)	15(2.9)
鼓腸	1(0.7)			1(0.2)
口の感覚鈍麻		1(0.4)		1(0.2)
口腔内不快感			2(1.8)	2(0.4)
口唇炎	1(0.7)	1(0.4)	2(1.8)	4(0.8)
口内炎	2(1.4)	2(0.8)	1(0.9)	5(1.0)
口内乾燥		1(0.4)		1(0.2)
脂肪便		1(0.4)		1(0.2)
痔核		1(0.4)		1(0.2)
痔出血		1(0.4)		1(0.2)
十二指腸炎		3(1.2)		3(0.6)
消化不良	2(1.4)			2(0.4)
上腹部痛	1(0.7)	3(1.2)	2(1.8)	6(1.2)
舌炎		3(1.2)	1(0.9)	4(0.8)
舌障害			1(0.9)	1(0.2)
腸雑音異常			1(0.9)	1(0.2)
腹痛	2(1.4)	3(1.2)		5(1.0)
腹部不快感	1(0.7)			1(0.2)
腹部膨満	4(2.8)	3(1.2)	1(0.9)	8(1.6)
便秘	2(1.4)	5(1.9)	1(0.9)	8(1.6)
裂肛	1(0.7)			1(0.2)
感染症及び寄生虫症		1(0.4)	1(0.9)	2(0.4)
口腔カンジダ症		1(0.4)		1(0.2)
腟カンジダ症			1(0.9)	1(0.2)
肝胆道系障害	1(0.7)	2(0.8)	2(1.8)	5(1.0)
肝機能異常	1(0.7)	1(0.4)	2(1.8)	4(0.8)
肝障害		1(0.4)		1(0.2)
眼障害	1(0.7)			1(0.2)
霧視	1(0.7)			1(0.2)
血液及びリンパ系障害			1(0.9)	1(0.2)
貧血			1(0.9)	1(0.2)
血管障害		1(0.4)		1(0.2)
高血圧		1(0.4)		1(0.2)
心臓障害		1(0.4)		1(0.2)
動悸		1(0.4)		1(0.2)
神経系障害	3(2.1)	42(16.3)	27(24.1)	72(14.0)
口の錯感覚			2(1.8)	2(0.4)
頭痛	1(0.7)	2(0.8)	2(1.8)	5(1.0)
浮動性めまい		1(0.4)		1(0.2)
味覚異常	2(1.4)	40(15.5)	25(22.3)	67(13.1)

（承認申請資料より）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	OAC400[注1)]	OAC800[注2)]	OAC1000[注3)]	合計
腎及び尿路障害		1(0.4)	1(0.9)	2(0.4)
蛋白尿			1(0.9)	1(0.2)
慢性糸球体腎炎		1(0.4)		1(0.2)
精神障害		1(0.4)		1(0.2)
睡眠障害		1(0.4)		1(0.2)
全身障害及び投与局所様態	2(1.4)	3(1.2)	3(2.7)	8(1.6)
異常感	1(0.7)		1(0.9)	2(0.4)
倦怠感	2(1.4)		1(0.9)	3(0.6)
口渇		2(0.8)	1(0.9)	3(0.6)
熱感			1(0.9)	1(0.2)
発熱		1(0.4)		1(0.2)
代謝及び栄養障害		1(0.4)		1(0.2)
高コレステロール血症		1(0.4)		1(0.2)
皮膚及び皮下組織障害	3(2.1)	6(2.3)	1(0.9)	10(1.9)
湿疹	1(0.7)	1(0.4)		2(0.4)
発疹	1(0.7)	5(1.9)	1(0.9)	7(1.4)
薬疹	1(0.7)			1(0.2)
臨床検査	5(3.5)	14(5.4)	10(8.9)	29(5.7)
AST(GOT)増加		4(1.6)	2(1.8)	6(1.2)
ALT(GPT)増加		1(0.4)	2(1.8)	3(0.6)
リンパ球百分率減少		1(0.4)		1(0.2)
血小板数減少			2(1.8)	2(0.4)
血中アルカリホスファターゼ増加		1(0.4)	2(1.8)	3(0.6)
血中コレステロール増加			1(0.9)	1(0.2)
血中ビリルビン増加		2(0.8)	1(0.9)	3(0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	1(0.7)			1(0.2)
血中尿酸増加		1(0.4)	1(0.9)	2(0.4)
好酸球数増加		2(0.8)		2(0.4)
心電図QT延長			1(0.9)	1(0.2)
尿中ブドウ糖陽性	3(2.1)	1(0.4)		4(0.8)
尿中蛋白陽性	1(0.7)		3(2.7)	4(0.8)
白血球数増加	1(0.7)	1(0.4)		2(0.4)
白血球百分率数異常		1(0.4)	2(1.8)	3(0.6)

（承認申請資料より）

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)、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)、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3） 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750mg(力価)、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） 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg(必要に応じて400mgまで増量可)、アモキシシリン水和物750mg、オメプラゾール20mgを1日2回7日間投与である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

②－2　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
（高齢者に対する特定使用成績調査）

調査症例数	473
副作用等の発現症例数	40
副作用等の発現件数	56
副作用等の発現症例率(%)	8.5
副作用等の種類	発現症例数(%) (件数)
感染症および寄生虫症	1　(0.21)
鼻咽頭炎	1　(0.21)
精神障害	1　(0.21)
不眠症	1　(0.21)
神経系障害	11　(2.33)
浮動性めまい	1　(0.21)
味覚異常	10　(2.11)
眼障害	1　(0.21)
霧視	1　(0.21)
血管障害	1　(0.21)
ほてり	1　(0.21)
胃腸障害	29　(6.13)
腹痛	1　(0.21)
口唇炎	1　(0.21)
便秘	1　(0.21)
下痢	21　(4.44)
胃食道逆流性疾患	1　(0.21)
悪心	2　(0.42)
逆流性食道炎	1　(0.21)
口内炎	1　(0.21)
舌苔	1　(0.21)
嘔吐	1　(0.21)
肝胆道系障害	2　(0.42)
肝機能異常	2　(0.42)
皮膚および皮下組織障害	2　(0.42)
冷汗	1　(0.21)
発疹	1　(0.21)
筋骨格系および結合組織障害	1　(1.21)
関節痛	1　(0.21)
全身障害および投与局所様態	5　(1.06)
末梢性浮腫	1　(0.21)
発熱	1　(0.21)
口渇	3　(0.63)

（MedDRA/J Ver.8.1）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

③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。

③−1　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）

	RAC-1[注1)]	RAC-2[注2)]	RAC-3[注3)]	RAC-4[注5)]	合計
集計対象症例数	129	123	133	123	508
副作用発現例数(%)	40(31.0)	55(44.7)	52(39.1)	58(47.2)	205(40.4)
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)				
血液及びリンパ系障害	1		1		2 (0.4)
白血球減少症	1				1 (0.2)
血小板減少症			1		1 (0.2)
代謝及び栄養障害		1		1	2 (0.4)
食欲不振		1			1 (0.2)
高尿酸血症				1	1 (0.2)
神経系障害	2	15	4	9	30 (5.9)
浮動性めまい	1				1 (0.2)
味覚異常		13	3	9	25 (4.9)
頭痛		3			3 (0.6)
感覚減退	2				2 (0.4)
口の錯感覚			1		1 (0.2)
心臓障害			1		1 (0.2)
動悸			1		1 (0.2)
血管障害	1				1 (0.2)
ほてり	1				1 (0.2)
胃腸障害	41	57	51	51	200 (39.4)
腹部膨満	3	1	3	2	9 (1.8)
腹痛		7	3	1	11 (2.2)
下腹部痛			1		1 (0.2)
口唇炎			1		1 (0.2)
便秘	3	1	1	1	6 (1.2)
下痢	16	26	21	27	90 (17.7)
口内乾燥		1			1 (0.2)
消化不良			1	1	2 (0.4)
腸炎	1				1 (0.2)
鼓腸	1	4			5 (1.0)
舌炎			1		1 (0.2)
舌痛		1			1 (0.2)
痔核	1				1 (0.2)
軟便	13	13	13	13	52 (10.2)
悪心	1	1	2	1	5 (1.0)
逆流性食道炎	1				1 (0.2)
胃不快感				1	1 (0.2)
口内炎			1	2	3 (0.6)
水様便			1	2	3 (0.6)
舌障害		1			1 (0.2)
口唇のひび割れ			1		1 (0.2)
直腸しぶり	1				1 (0.2)
口の感覚鈍麻		1	1		2 (0.4)
肝胆道系障害				2	2 (0.4)
肝機能異常				2	2 (0.4)

（承認申請資料より）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	RAC-1[注1)]	RAC-2[注2)]	RAC-3[注3)]	RAC-4[注4)]	合計
皮膚及び皮下組織障害	3	3	5	4	15 (3.0)
薬疹			1		1 (0.2)
湿疹	1			1	2 (0.4)
皮脂欠乏性湿疹				1	1 (0.2)
顔面浮腫			1		1 (0.2)
そう痒症	1			1	2 (0.4)
発疹	1	1	1		3 (0.6)
蕁麻疹			1		1 (0.2)
全身性そう痒症		1			1 (0.2)
中毒性皮疹		1	1	1	3 (0.6)
腎及び尿路障害			2		2 (0.4)
蛋白尿			1		1 (0.2)
尿異常			1		1 (0.2)
生殖系及び乳房障害		1			1 (0.2)
勃起増強		1			1 (0.2)
全身障害及び投与局所様態	3	2	2	1	8 (1.6)
熱感	1	1			2 (0.4)
倦怠感	1	1	1		3 (0.6)
口渇	1		1	1	3 (0.6)
臨床検査	4	8	8	16	36 (7.1)
ALT(GPT)増加			1	2	3 (0.6)
AST(GOT)増加			1	2	3 (0.6)
血中LDH増加	1		1		2 (0.4)
血圧上昇				1	1 (0.2)
血中トリグリセリド増加		1	1	3	5 (1.0)
好酸球数増加		2		1	3 (0.6)
尿中ブドウ糖陽性			1		1 (0.2)
眼圧上昇				1	1 (0.2)
リンパ球数減少		1	1		2 (0.4)
リンパ球数増加		1		1	2 (0.4)
好中球数減少		1		2	3 (0.6)
白血球数減少		2	1	1	4 (0.8)
白血球数増加	1				1 (0.2)
尿中蛋白陽性	1				1 (0.2)
血中Al-P増加	1		1	1	3 (0.6)
肝酵素上昇				1	1 (0.2)

（承認申請資料より）

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)、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)、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3) 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)、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日間経口投与。

注4) 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)、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日間経口投与。

注) 承認されている用法及び用量は、通常クラリスロマイシン200mg(必要に応じて400mgまで増量可)、アモキシシリン水和物750mg、ラベプラゾールナトリウム10mgを1日2回7日間投与である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

③−2　アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用の場合（使用成績調査）

調査症例数		3,789	
副作用等の発現症例数		166	
副作用等の発現件数		195	
副作用等の発現症例率(%)		4.38	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数） 率(%)	副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数） 率(%)
感染症および寄生虫症	1 (0.03)	肝胆道系障害	6 (0.16)
膀胱炎	1 (0.03)	肝機能異常	6 (0.16)
血液およびリンパ系障害	2 (0.05)	皮膚および皮下組織障害	30 (0.79)
貧血	2 (0.05)	アレルギー性皮膚炎	1 (0.03)
代謝および栄養障害	1 (0.03)	薬疹	3 (0.08)
高カリウム血症	1 (0.03)	紅斑	1 (0.03)
神経系障害	24 (0.63)	そう痒症	1 (0.03)
浮動性めまい	2 (0.05)	発疹	16 (0.42)
味覚異常	20 (0.53)	全身性皮疹	1 (0.03)
頭痛	3 (0.08)	蕁麻疹	7 (0.18)
眼障害	1 (0.03)	一般・全身障害および投与部位の状態	5 (0.13)
眼瞼浮腫	1 (0.03)	悪寒	1 (0.03)
心臓障害	1 (0.03)	顔面浮腫	1 (0.03)
動悸	1 (0.03)	倦怠感	1 (0.03)
血管障害	2 (0.05)	浮腫	1 (0.03)
低血圧	2 (0.05)	疼痛	1 (0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.03)	発熱	1 (0.03)
口腔咽頭痛	1 (0.03)	臨床検査	8 (0.21)
胃腸障害	105 (2.77)	血圧低下	1 (0.03)
腹部不快感	4 (0.11)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.05)
腹部膨満	2 (0.05)	INR増加	1 (0.03)
腹痛	2 (0.05)	単球数増加	1 (0.03)
上腹部痛	2 (0.05)	赤血球数減少	1 (0.03)
便秘	2 (0.05)	白血球数減少	2 (0.05)
下痢	80 (2.11)	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.03)
胃食道逆流性疾患	1 (0.03)		
舌炎	3 (0.08)		
口唇腫脹	2 (0.05)		
悪心	4 (0.11)		
口腔内不快感	1 (0.03)		
口内炎	1 (0.03)		
嘔吐	3 (0.08)		
口の錯感覚	2 (0.05)		
胃腸音異常	1 (0.03)		

MedDRA/J（Ver.13.1）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1） 一般感染症（クラリスロマイシン使用成績調査）

① 基礎疾患(使用疾患)別副作用発現頻度

○成人

疾　患　名	解析対象症例数	副作用発現症例数 (%)
表在性皮膚感染症	339	1　(0.30)
深在性皮膚感染症	587	10　(1.70)
リンパ管・リンパ節炎	82	1　(1.22)
慢性膿皮症	554	8　(1.44)
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	836	4　(0.48)
呼吸器感染症	8,727	52　(0.60)
尿道炎	1,034	5　(0.48)
子宮頸管炎	1,183	9　(0.76)
耳鼻科領域感染症	1,805	22　(1.22)
歯科口腔外科領域感染症	1,164	11　(0.95)
感染性腸炎	26	0
肛門周囲膿瘍	39	0

○小児

疾　患　名	解析対象症例数	副作用発現症例数 (%)
表在性皮膚感染症	24	0
深在性皮膚感染症	43	0
リンパ管・リンパ節炎	28	0
慢性膿皮症	54	0
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	68	0
呼吸器感染症	5,046	48　(0.95)
感染性腸炎	81	0
耳鼻科領域感染症	479	3　(0.63)
猩紅熱	76	0
百日咳	29	1　(3.45)

② 合併症有無別副作用発現頻度

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

③ 合併症種類別副作用発現頻度

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

④ 投与前重症度別副作用発現頻度

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

⑤ 肝疾患、腎疾患患者の副作用発現頻度

	成人		小児	
	症例数	副作用発現症例数(%)	症例数	副作用発現症例数(%)
肝疾患合併症例	425	6 (1.41)	41	3 (7.32)
腎疾患合併症例	153	1 (0.65)	29	0

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

[錠200]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、^{13}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、^{13}C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

10. 過量投与

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

［錠200］

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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

〈ドライシロップ〉

14.1.2 用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避け、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旨説明すること。また、使用時、十分に振り混ぜる旨説明すること。

14.1.3 酸性飲料（オレンジジュース、スポーツ飲料等）で服用することは避けることが望ましい。有効成分の苦味を防ぐための製剤設計が施してあるが、酸性飲料で服用した場合には、苦味が発現することがある。

（解説）

［錠200］14.1、［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］14.1.1

日薬連発第240号（平成8年3月27日付）「PTPの誤飲対策について」の申し合わせ事項に基づいて記載した。

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

14.1.2 Ⅳ-7. 調製法及び溶解後の安定性 参照

14.1.3 Ⅳ-8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 参照

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

［錠200］[146~148)]

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにアモキシシリン水和物（2,000mg/kg/日）とランソプラゾール（15mg/kg/日以上）の4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物（500mg/kg/日）、ランソプラゾール（100mg/kg/日）、クラリスロマイシン（25mg/kg/日）の4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験

1) 一般感染症

クラリスロマイシン[149~151]及び代謝物[152]の一般薬理作用を検討した結果、中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系、平滑筋、その他に対して、臨床用量では特に問題となる作用は認められなかった。

2) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）[153]

クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ランソプラゾールの3剤併用時の中枢神経系及び心循環器系に対する影響について検討した結果､薬力学的相互作用に基づく危惧すべき急性の薬理作用を示さないと考えられた。

（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合）[154，155]

クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、オメプラゾールの高用量投与による3剤併用毒性試験において、新たな薬理作用の発現は認められず、3剤併用投与による増強も認められなかった。

（アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用の場合）

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

1) 一般感染症

急性毒性：LD_{50}（mg/kg）

動物種・性＼投与経路			経口	腹腔内	皮下	静脈内
成熟動物	マウス[156，157]（ICR：5週齢）	♂	2,740	1,030	＞5,000	173
		♀	2,700	850	＞5,000	195
	ラット[156]（Wistar：7週齢）	♂	3,470	669	＞5,000	――
		♀	2,700	753	＞5,000	
幼若動物	マウス[158]（ICR：3日齢）	♂	1,290	――	――	――
		♀	1,230			
	ラット[158]（Wistar：3日齢）	♂	1,330	――	――	――
		♀	1,270			

2) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）

Wistar系ラット[159]（クラリスロマイシン1,000 or 2,000mg/kg、アモキシシリン水和物2,000mg/kg、ランソプラゾール2,000mg/kgを3剤併用単回経口投与）及びビーグル犬[160]（クラリスロマイシン500mg/kg、アモキシシリン水和物500mg/kg、ランソプラゾール2,000mg/kgを3剤併用単回経口投与）では、併用投与により新たに重篤な変化がみられなかったことから､3剤併用投与により急性毒性が増悪することはないと考えられた。

（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合）[154]

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

（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）[161]

SD系ラットにクラリスロマイシン/アモキシシリン水和物/ラベプラゾールナトリウムの1,000/2,000/0mg/kg、1,000/2,000/250mg/kg及び1,000/2,000/500mg/kgを単回経口投与した結果、いずれの群においても死亡例は認められず、概略の致死量は1,000/2,000/500mg/kgより大であり、3剤併用による致死量の低下は認められなかった。遅発性の散瞳が3剤併用投与群の雌で認められたが、一過性かつ回復性の変化であった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 一般感染症

① 亜急性毒性

クラリスロマイシンを成熟ラット[162]（12.5～800mg/kg/日）、幼若ラット[163]（12.5～200mg/kg/日）、成熟ビーグル犬[164]（6.25～400mg/kg/日）、幼若ビーグル犬[165]（30～300mg/kg/日）、サル[166]（25～400mg/kg/日）に28日間経口投与した試験において、成熟動物における中高用量群でAST、ALTの上昇等、また、幼若ラットを除く各試験の中高用量群で肝の組織変化等が認められたが、これらの変化は休薬により回復傾向を示した。

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

② 慢性毒性

クラリスロマイシンをWistar系ラット[167]（1.6～200mg/kg/日）、ビーグル犬[168]（0.8～100mg/kg/日）、サル[169]（25～100mg/kg/日）に6ヵ月間経口投与した試験において、亜急性毒性と同様に肝の組織変化等がみられたが、休薬により回復傾向を示した。

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

2) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

（アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合）

Wistar系ラット[170]（クラリスロマイシン200mg/kg/日、アモキシシリン水和物500mg/kg/日、ランソプラゾール50mg/kg/日を3剤併用4週間経口投与）及びビーグル犬[171]（クラリスロマイシン25mg/kg/日、アモキシシリン水和物500mg/kg/日、ランソプラゾール100mg/kg/日を3剤併用4週間経口投与）では、併用投与により新たに重篤な変化がみられなかったことから、3剤併用投与により毒性が増悪することはないと考えられた。

（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合）

SD系ラット[172]（クラリスロマイシン200mg/kg/日、アモキシシリン水和物375mg/kg/日、オメプラゾール10mg/kg/日を3剤併用4週間経口投与）及びビーグル犬[155]（クラリスロマイシン25mg/kg/日、アモキシシリン水和物500mg/kg/日、オメプラゾール5mg/kg/日を3剤併用4週間経口投与）において、3剤併用投与により毒性所見が著明に増強されたり、予期し得ない新たな毒性所見が認められることはなかった。

（アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムとの併用の場合）[173]

SD系ラットにクラリスロマイシン/アモキシシリン水和物/ラベプラゾールナトリウムの50/1,000/0mg/kg、50/1,000/1mg/kg、50/1,000/5mg/kg及び50/1,000/25mg/kgを4週間反復経口投与した結果、50/1,000/25mg/kg投与群の雌において、体重及び摂取量の減少などの栄養状態の悪化、更にそれに伴う活動性の低下、歩行失調、下肢の不全麻痺といった一般状態の変化が認められた。そこで、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物の投与量を変えることによって、これらの所見が変わるかどうかを検討するために、更にSD系ラットにラベプラゾールナトリウム5、25mg/kg、クラリスロマイシン/アモキシシリン水和物/ラベプラゾールナトリウムの125/400/0mg/kg、125/400/5mg/kg及び125/400/25mg/kgを4週間反復経口投与した結果、125/400/25mg/kg投与群の雌において、栄養状態の悪化がやや強く、大腿筋筋線維の軽度の萎縮が少数例認められた。なお、

いずれの群においても死亡動物は認められなかった。また、ビーグル犬にクラリスロマイシン/アモキシシリン水和物/ラベプラゾールナトリウムの0/0/5mg/kg、0/0/20mg/kg、25/500/5mg/kg及び25/500/20mg/kgを4日間反復経口投与した。なお、投与に際しては、アモキシシリン水和物とラベプラゾールナトリウムの投与後1時間にクラリスロマイシンを投与した。その結果、25/500/20mg/kg投与群において、投与期間中嘔吐の頻度の増加が観察された。なお、嘔吐の発生頻度は1週間が最も多い傾向であったが、2週以降減少する傾向がみられ、投与期間の延長に伴って増強することはなかった。

(3) 遺伝毒性試験

① 変異原性

1) 細菌を用いた復帰突然変異試験（Ames試験、*in vitro*）、突然変異誘発頻度試験（*in vitro*）、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験（*in vitro*）、マウスの骨髄細胞小核試験[174]、更に代謝物のAmes試験（*in vitro*）を行った[175]。これらよりクラリスロマイシン及びその代謝物に変異原性は認められなかった。

2) 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[176]

クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ランソプラゾールの3剤併用経口投与で小核試験（ICR系雄マウス骨髄細胞）を行ったが、染色体異常誘発作用（*in vitro*）及び紡錘体阻害作用（*in vitro*）は認められなかった。

3) 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[177]

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

4) 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[178]

クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物、ラベプラゾールナトリウムの3剤併用経口投与でCHO細胞を用いたHGPRT前進遺伝子突然変異試験を行った。その結果、S9mix存在下及び非存在下において、ラベプラゾールナトリウム単剤、クラリスロマイシン及びアモキシシリン水和物の2剤併用、クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウムの3剤併用による遺伝子突然変異誘発作用は認められなかった。また、雄マウスにクラリスロマイシン/アモキシシリン水和物/ラベプラゾールナトリウムの500/500/125mg/kg、1,000/1,000/250 mg/kg、2,000/2,000/500mg/kg、2,000/2,000/750mg/kgを2日間反復経口投与し、骨髄における染色体異常誘発作用の有無を小核試験により検討した。その結果、3剤併用の最高用量でも骨髄における染色体異常誘発作用はみられなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

① 妊娠前及び妊娠初期投与試験[179]

Wistar系ラット（10～125mg/kg/日、経口）では、親動物の生殖能及び胎児の生存・形態等に影響は認められず、無影響量は親動物で35mg/kg、胎児で125mg/kgと考えられた。

② 器官形成期投与試験

Wistar系ラット[180]（10～160mg/kg/日、経口）及びウサギ[181]（10～125mg/kg/日、経口）では、催奇形性は認められなかった。

なお、国外における試験で次のような報告がある[182]。SD系ラット（15～150mg/kg/日、経口）及びCD-1系マウス（15～1,000mg/kg/日、経口）において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量で、ラット胎児に心血管系異常及びマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル（35～70mg/kg/日、経口）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、骨格に異常は認められなかった。無影響量はラットで40mg/kg、ウサギで母動物35mg/kg、胎児125mg/kgと考えられた。

③ 周産期及び授乳期投与試験[183]

Wistar系ラット（10～160mg/kg/日）では、産児の行動・発達等に影響は認められなかった。無影響量は母動物、産児とも40mg/kgと考えられた。

（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）

胚・胎児発生に関する試験[184)]

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

（アモキシシリン水和物及びオメプラゾールとの併用の場合）

該当資料なし

（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）

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

① 抗原性[185)]

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

② 感覚器に対する作用

Dutch種ウサギ[186)]に29日間経口投与（40、160mg/kg/日）し、視覚系に及ぼす影響を検討した結果、影響は認められなかった。また、モルモット[187)]に30日間経口投与（200、400mg/kg/日）し、聴覚系に及ぼす影響を検討した結果、影響は認められなかった。

③ 肝臓に対する作用

Wistar系ラットを用いて肝薬物代謝酵素系に及ぼす影響を検討した結果、クラリスロマイシンの大量投与（500mg/kg/日）により肝チトクロームP-450の増加が認められた[188)]。

④ 腎臓に対する作用

Wistar系ラットにクラリスロマイシン500mg/kg/日を21日間経口投与し、腎臓に及ぼす影響を検討した結果、大量反復投与でも腎臓の機能及び形態に及ぼす影響は軽度であった[189)]。また、フロセミド及びグリセロールによる腎障害ラットに対する本剤の影響を検討した結果、腎障害の増強作用は認められなかった[190)]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：クラリス錠200　処方箋医薬品[注)]
クラリス錠50小児用　処方箋医薬品[注)]
クラリスドライシロップ10%小児用　処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：クラリスロマイシン　いずれの規制区分にも該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
〈ドライシロップ〉
アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり
患者向医薬品ガイド：なし
その他の患者向け資材：「クラリスドライシロップを服用されている方へ－服用方法－」
（XIII-2. その他の関連資料 参照）

6. 同一成分・同効薬

一物二名称：クラリシッド

7. 国際誕生年月日

1989年7月17日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
クラリス錠200	1991年3月29日	20300AMZ00251000	1991年5月24日	1991年6月24日
クラリス錠50小児用	1991年3月29日	20300AMZ00252000	1991年5月24日	1991年10月7日
クラリスドライシロップ10%小児用※	2006年12月20日（代替新規承認）	21800AMX10891000	2007年6月15日	1996年12月13日

※旧販売名：クラリスドライシロップ小児用
承認年月日：1996年10月9日
承認番号：20800AMZ10145000
薬価基準収載年月日：1996年12月13日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

[錠200]
1998年 9月30日：効能又は効果に「後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリア感染症」を追加
2000年 9月22日：効能又は効果に「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」、用法及び用量に「クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合」を追加

X. 管理的事項に関する項目

2002年 4月11日：用法及び用量に胃潰瘍・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「クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合」を追加
2006年 2月23日：効能又は効果<適応菌種>に「レジオネラ属」を追加
2007年 1月26日：用法及び用量に胃潰瘍・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「クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びラベプラゾールナトリウム併用の場合」を追加
2007年 1月31日：用法及び用量の胃潰瘍・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「クラリスロマイシン、アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合」を一部変更
1回量400mgを200mgに変更　1回400mgまで適宜増量可を追加
2008年 8月29日：効能又は効果に「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」を追加
〔従来より効能又は効果を有する後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症を含む〕
2010年 6月18日：効能又は効果に「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」を追加
用法及び用量のランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウムの各記載をプロトンポンプインヒビターへ記載変更
2013年 2月21日：効能又は効果に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」を追加

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

1998年 9月30日：効能又は効果に「後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリア感染症」を追加
1999年10月15日：効能又は効果に「中耳炎」を追加
2006年 2月23日：効能又は効果<適応菌種>に「レジオネラ属」、用法及び用量にレジオネラ肺炎に対する用法及び用量を追加
2009年 3月10日：用法及び用量の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「抗菌力を示す他の抗菌薬を併用することが望ましい」旨の記載を削除

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

一般感染症
再審査結果公表年月日：1999年3月3日
再審査結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない
再評価結果公表年月日：2004年9月30日
再評価結果：承認事項の一部変更すれば薬事法第14条第2項の各号のいずれにも該当しない

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）
再審査結果公表年月日：2008年3月24日
再審査結果：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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オメプラゾールとの併用）
再審査結果公表年月日：2009年3月30日
再審査結果：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症
再審査結果公表年月日：2011年3月25日
再審査結果：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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ベプラゾールナトリウムとの併用）
再審査結果公表年月日：2013年4月4日
再審査結果：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

X. 管理的事項に関する項目

11. 再審査期間

一般感染症　6年：1991年3月29日～1997年3月28日

後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症
10年：1998年9月30日～2008年9月29日（希少疾病用医薬品）

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）
4年：2000年9月22日～2004年9月21日

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オメプラゾールとの併用）
4年：2002年4月11日～2006年4月10日

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ベプラゾールナトリウムとの併用）
4年：2007年1月26日～2011年1月25日

12. 投薬期間制限に関する情報

平成18年3月6日付 厚生労働省告示第107号（改正：平成20年3月19日付 厚生労働省告示第97号）の「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販　売　名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
クラリス錠200	6149003F2038	6149003F2038	111222101	616140105
クラリス錠50小児用	6149003F1031	6149003F1031	111220701	616140104
クラリスドライシロップ10%小児用	6149003R1143	6149003R1143	111224501	620004974

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1）生田弘史，ほか：医薬品研究．2007；38(11)：563-576
2）山藤　満，ほか：診療と新薬．2009；46(2)：169-171
3）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
4）Griffith, D. E., et al.：Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007；175：367-416（PMID：17277290）
5）水島　裕，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：452-499
6）承認時資料：国内第Ⅰ相試験（単回投与）
7）承認時資料：国内第Ⅰ相試験（反復投与）
8）承認時資料：国内第Ⅰ相試験（高用量反復投与）
9）国内第Ⅰ相3剤併用単回投与試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要　ト-1-1.3-1）
10）国内第Ⅰ相3剤併用反復投与試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要　ト-1-1.3-2）
11）国内第Ⅰ相3剤併用単回投与試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要　ト-1-2-1-②）
12）国内第Ⅰ相3剤併用反復投与試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要　ト-1-2-1-②）
13）国内3剤併用体内動態試験：安全性の結果（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.7.6.1）
14）原　耕平，ほか：Chemotherapy. 1989；37(2)：200-225
15）原　耕平，ほか：Chemotherapy. 1989；37(3)：314-335
16）河村正三，ほか：耳鼻と臨床．1989；35(1)：134-151
17）馬場駿吉，ほか：耳鼻と臨床．1989；35(1)：113-133
18）野原　望，ほか：Chemotherapy. 1989；37(2)：172-199
19）佐々木次郎，ほか：Jpn J. Antibiot. 1989；42(4)：983-1013（PMID：2528004）
20）承認時資料：海外後期第Ⅱ相試験
21）Asaka, M., et al.：Helicobacter. 2001；6(3)：254-261（PMID：11683930）
22）Schwartz, H., et al.：Am. J. Gastroenterol. 1998；93(4)：584-590（PMID：9576452）
23）Fennerty, M. B., et al.：Arch. Intern. Med. 1998；158(15)：1651-1656（PMID：9701099）
24）Misiewicz, J. J., et al.：Gut. 1997；41(6)：735-739（PMID：9462204）
25）Kuwayama, H., et. al.：Clin. Drug Investig. 2005；25(5)：293-305（PMID：17532667）
26）Lind, T., et al.：Helicobacter. 1996；1(3)：138-144（PMID：9398894）
27）Malfertheiner, P., et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 1999；13(6)：703-712（PMID：10383498）
28）国内第Ⅲ相試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.7.6.3）
29）日本ヘリコバクター学会：日本ヘリコバクター学会誌．2000；2(S)：2-12
30）Higuchi, K., et al.：Clin. Drug Investig. 2006；26(7)：403-414（PMID：17163273）
31）Chemotherapy. 1988；36(S-3)を中心に大正製薬集計
32）承認時資料：国内第Ⅲ相試験（一般試験および長期投与試験）
33）承認時資料：海外臨床試験（まとめ）
34）Kuwayama H, et al.：Aliment Pharmacol Ther. 2007；25（9）：1105–1113（PMID：17439512）
35）欧州第Ⅲ相試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.7.6.5）
36）米国第Ⅲ相試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.7.6.6）
37）藤井良知，ほか：Jpn J. Antibiot. 1994；47(10)：1283-1298（PMID：7807690）
38）馬場駿吉，ほか：耳鼻と臨床．1999；45(2)：94-104
39）懸川友人，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：123
40）小野武夫，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：1-34
41）五島瑳智子，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：35-58
42）横田　健，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：59-70
43）西野武志，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：95-110
44）長手尊俊，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：129-155
45）加藤直樹，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：71-81
46）洲崎　健，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：111-116
47）吉沢花子，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：117-122
48）副島林造，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：673-678

ＸⅠ．文献

49）Wallace, R. J., et al. : The First International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins-Santa Fe, New Mexico-January. 1992
50）Khardori, N., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1989；24(5)：667-673（PMID：2599991）
51）Naik, S., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1989；33(9)：1614-1616（PMID：2817858）
52）Brown BA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992；36(9)：1987–1990（PMID：1416891）
53）Cederbrant, G., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1994；34(6)：1025-1029（PMID：7730216）
54）村上和成，ほか：日本臨床. 1999；57(1)：81-86（PMID：10036940）
55）Hardy, D. J., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1988；22(5)：631-636（PMID：3209524）
56）中尾雅文，ほか：Helicobacter Res. 1997；1(1)：49-55
57）効力を裏付ける試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ホ-1-2）
58）鈴木由美子，ほか：Jpn J. Antibiot. 1997；50(9)：776-793（PMID：9394238）
59）効力を裏付ける試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.6.2.2）
60）諏訪俊男，ほか：Chemotherapy. 1988；36(12)：921-932
61）諏訪俊男，ほか：Chemotherapy. 1988；36(12)：933-940
62）国内3剤併用体内動態試験：薬物動態の結果（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.7.6.1）
63）坂田英明，ほか：日本化学療法学会雑誌. 2009；57(2)：97-100
64）藤井良知ほか：Jpn J Antibiot. 1989；42(2)：512–541（PMID：2526259）
65）Chu S.Y., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1992；36(5)：1147-1150（PMID：1387301）
66）諏訪俊男，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：213-226
67）諏訪俊男，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：238-247
68）Sedlmayr, Th., et al. : Geburtsh. u. Frauenheilk. 1993；53(7)：488-491（PMID：8370491）
69）諏訪俊男，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：248-256
70）古賀宏延，ほか：Chemotherapy. 1988； 36(S-3)：698-714
71）力富直人，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：715-728
72）佐々木次郎，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：1058-1073
73）宮崎康博，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：926-934
74）新川　敦，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：900-906
75）塙伸太郎，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：950-954
76）動物の体内動態に対する併用の影響（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 へ-2-6-2）
77）Nakamura, M., et al. : Helicobacter. 2003；8(4)：294-299（PMID：12950601）
78）安達　孝，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：264-273
79）長手尊俊，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：156-169
80）Suzuki, A., et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 2003；18(2)：104-113（PMID：15618724）
81）Mayhew, B. S., et al. : Drug Metab. Dispos. 2000；28(9)：1031-1037（PMID：10950845）
82）Cohen Y, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992；36(10)：2104–2107（PMID：1332586）
83）承認時資料：効力を裏付ける薬理試験
84）承認時資料：ヒト体内動態試験（海外）
85）足立　暁，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：660-666
86）瀧井昌英，ほか：Chemotherapy. 1989；37(1)：15-21
87）Desta Z., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1999；65(1)：10-20（PMID：9951426）
88）Ausband, S.C., et al. : J. Emerg. Med. 2001；21(4)：411-413（PMID：11728770）
89）二木芳人，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：515-520
90）辻本善樹，ほか：日本小児アレルギー学会誌. 1989；3(1)：48-55
91）Jacobson, T. A. : Am. J. Cardiol. 2004；94(9)：1140-1146（PMID：15518608）
92）Greenblatt, D. J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1998；64(3)：278-285（PMID：9757151）
93）Yeates R. A., et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1997；35(12)：577-579（PMID：9455717）
94）Hedaya, M. A., et al. : Biopharm. Drug Dispos. 2006；27(2)：103-110（PMID：16372380）
95）Kulanthaivel, P., et al. : Cancer Res. 2016；76（14 suppl）：CT153
96）Liukas, A., et al. : J. Clin. Psychopharmacol. 2011；31(3)：302-308（PMID：21508859）

ＸＩ．文献

97）Hardin, T. C., et al.：Pharmacotherapy. 1997；17(1)：195
98）Ouellet, D., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1998；64(4)：355-362（PMID：9797791）
99）Hafner, R., et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1998；42(3)；631-639（PMID：9517944）
100）Kakuda TN, et al.：J Antimicrob Chemother. 2014；69（3）：728–734（PMID：24155058）
101）Wallace, R. J., et al.：J. Infect. Dis. 1995；171(3)：747-750（PMID：7876634）
102）高橋賢成，ほか：臨床薬理．1995；26(1)：149-150
103）Midoneck, S.R., et al.：N. Engl. J. Med. 1995；333(22)：1505（PMID：7477159）
104）Ford, A., et al.：Clin. Infect. Dis. 1995；21(4)：1051-1052（PMID：8645810）
105）Brown, B. A., et al.：Clin. Infect. Dis. 1997；24(1)：92-93（PMID：8994761）
106）Hirata, S., et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2005；43(1)：30-36（PMID：15704612）
107）Lindenbaum, J. et al.：N. Engl. J. Med. 1981；305(14)：789-794（PMID：7266632）
108）Kurata, Y. et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 2002；72(2)：209-219（PMID：12189368）
109）Jayasagar, G., et al.：Drug Metabol. Drug Interact. 2000；16(3)：207-215（PMID：11116754）
110）Bussing, R., et al.：Diabetes Care, 2002；25(9)：1659-1661（PMID：12196446）
111）伊藤功治，ほか：日本病院薬剤師会雑誌．2004；40(2)：169-173
112）植田祐美子，ほか：第206回日本内科学会近畿地方会例会　演題167．Dec. 2014
113）Tatum, W. O., et al.：Hosp. Pharm. 1994；29(1)：45-46
114）Stafstrom, C.E., et al.：Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1995；149(1)：99-101（PMID：7827672）
115）島田憲明，ほか：日本腎臓学会誌．1999；41(4)：460-463（PMID：10441997）
116）Gersema, L. M., et al.：J. Heart Lung Transplant. 1994；13(2)：343-345（PMID：8031821）
117）Wolter, K., et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1994；47(2)：207-208（PMID：7532134）
118）Miesner, Andrew R., et al.：Annals of Pharmacotherapy 2016；50(8)：689-690（PMID：27199495）
119）Spicer, S. T., et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1997；43(2)：194-196（PMID：9131953）
120）Grunden, J. W., et al.：Ann. Pharmacother. 1997；31(7-8)：859-863（PMID：9220046）
121）Pajot, O., et al.：Fundam. Clin. Pharmacol. 2002；16(5)：419
122）Dogukan, A., et al.：Clin. Nephrol. 2001；55(2)：181-182（PMID：11269688）
123）Rollot, F., et al.：Ann. Pharmacother. 2004；38(12)：2074-2077（PMID：15494379）
124）Cheng, V. C., et al.：South. Med. J. 2005；98(8)：811-813（PMID：16144178）
125）Akdag, I., et al.：J. Nephrol. 2006；19(4)：515-517（PMID：17048210）
126）Schulz-Du Bois C., et al.：Pharmacopsychiatry. 2008；41(6)：258-259（PMID：19067264）
127）Paar, D., et al.：Lancet. 1997；349(9048)：326-327（PMID：9024381）
128）Iida, H., et al.：Jpn Heart J. 1999；40(1)：91-96（PMID：10370402）
129）日本薬学会第 138 年会；2018 March 25 - 2018 March 28
130）Gerónimo-Pardo, M., et al.：Ann. Pharmacother. 2005；39(3)：538-542（PMID：15703161）
131）Steenbergen, J. A., et al.：Ann. Pharmacother. 1998；32(3)：387-388（PMID：9533073）
132）Becker C., et al.　：Pulm. Circ. 2016；6(S1)：S49-S57（PMID：27162627）
133）Recker, M. W., et al.：Ann. Pharmacother. 1997；31(9)：996-998（PMID：9296238）
134）Byers, M.：Can. J. Hosp. Pharm. 1997；50(6)：285-287
135）Oberg, K. C.：Pharmacotherapy. 1998；18(2)：386-391（PMID：9545160）
136）Phillips, S., et al.：Emerg. Med. J. 2006；23(e8)：1-2
137）Meyboom, R. H. B., et al.：Ned. Tijdschr. Geneeskd. 1996；140(7)：375-377（PMID：8628425）
138）Sanchez, B., et al.：Clin. Drug Investig. 1997；13(4)：220-222
139）Grau, E., et al.：Ann. Pharmacother. 1996；30(12)：1495-1496（PMID：8968465）
140）亀里真那，ほか：第11回日本臨床腫瘍学会学術集会 ポスター発表(P1-098)，Aug. 2013
141）Horton, R., et al.：J. Pain Symptom Manage. 2009；37(6)：e2-e5（PMID：19500718）
142）Auclair, B., et al.：Pharmacotherapy. 1999；19(12)：1439-1444（PMID：10600094）
143）Akduman, L., et al.：Ocul. Immunol. Inflamm. 1996；4(4)：219-224（PMID：22827461）
144）高橋賢成，ほか：日本病院薬剤師会雑誌．1994；30(1)：87-93
145）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

ＸＩ．文献

146）ラット2剤併用毒性試験結果（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-5-5.5）
147）イヌ2剤併用毒性試験結果（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-5-5.5）
148）イヌ3剤併用毒性試験結果（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-5-5.5）
149）妹尾直樹，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：394-425
150）村松　信，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：426-436
151）伊藤　漸，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：437-451
152）承認時資料：代謝物の一般薬理試験
153）3剤併用一般薬理試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ホ-2）
154）ラット3剤併用単回投与毒性試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要 ニ-2-1-1）
155）イヌ3剤併用反復投与毒性試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要 ニ-2-2-3）
156）阿部訓志，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：274-288
157）承認時資料：マウス静脈内急性毒性試験
158）古橋忠和，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1433-1436
159）ラット3剤併用急性毒性試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-1-1.3）
160）イヌ3剤併用急性毒性試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-1-1.5）
161）単回投与毒性試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.6.6.2）
162）大島　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：289-310
163）古橋忠和，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1437-1452
164）阪川隆司，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1453-1483
165）永田良一，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1485-1501
166）Chesterman, H., et al.：基礎と臨床. 1988；22(7)：1502-1532
167）大島　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：311-333
168）樽本保男，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1533-1563
169）承認時資料：サル慢性毒性試験
170）ラット3剤併用亜急性毒性試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-2-2.3）
171）イヌ3剤併用亜急性毒性試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-2-2.4）
172）ラット3剤併用反復投与毒性試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要 ニ-2-2-2）
173）反復投与毒性試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.6.6.3）
174）安井　一，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1565-1574
175）承認時資料：代謝物の細菌復帰突然変異試験（Ames試験）
176）マウス3剤併用小核試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-4-4.2）
177）マウス小核試験（承認年月日：2002.04.11、申請資料概要 ニ-2-4）
178）遺伝毒性試験（承認年月日：2007.01.26、申請資料概要 2.6.6.4）
179）山田　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：334-344
180）山田　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：345-361
181）山田　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：362-369
182）承認時資料：生殖・発生毒性試験（海外）
183）山田　隆，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：370-385
184）ラット3剤併用胚・胎児発生に関する試験（承認年月日：2000.09.22、申請資料概要 ニ-3-3.3）
185）阿部訓志，ほか：Chemotherapy. 1988；36(S-3)：386-393
186）川西廣明，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1576-1585
187）阿部訓志，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1587-1598
188）大島　隆，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1599-1604
189）阿部訓志，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1606-1619
190）阿部訓志，ほか：基礎と臨床. 1988；22(7)：1621-1648

ＸＩ．文献

2. その他の参考文献

胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料

■胃MALTリンパ腫

国内18文献、海外10文献

i） Ono, S. et al.：Gastrointest. Endosc. 2008；68(4)：624-631（PMID：18534580）
ii） Shiozawa, E. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2009；24(2)：307-315（PMID：19032451）
iii） 大楽尚弘，ほか：胃と腸．2004；39(3)：277-283
iv） Urakami, Y. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2000；15(10)：1113-1119（PMID：11106089）
v） Nakamura, T. et al.：J. Gastroenterol. 2003；38(10)：921-929（PMID：14614598）
vi） 加藤俊幸，ほか：胃と腸．2007；42(8)：1217-1223
vii） 小野裕之，ほか：胃と腸．2002；37(4)：521-529
viii） 目良清美：癌の臨床．2004；50(7)：565-570
ix） 西崎　朗，ほか：癌の臨床．2004；50(7)：539-547
x） Hiyama, T. et al.：Oncol. Rep. 2001；8(2)：289-292（PMID：11182042）
xi） Takenaka, R. et al.：Helicobacter. 2004；9(3)：194-200（PMID：15165254）
xii） Nakamura, S. et al.：Cancer. 2005；104(3)：532-540（PMID：15937928）
xiii） Ohashi, S. et al.：Scand. J. Gastroenterol. 2002；37(3)：279-286（PMID：11916189）
xiv） 加藤俊幸，ほか：胃と腸．1999；34(11)：1345-1352
xv） Terai, S. et al.：Tohoku J. Exp. Med. 2008；214(1)：79-87（PMID：18212490）
xvi） 北台靖彦，ほか：消化器科．2004；38(1)：46-52
xvii） 炭田知宜，ほか：消化器科．2009；48(1)：33-39
xviii） 郷田憲一，ほか：Gastroenterol. Endosc. 2003；45(9)：1881-1892
xix） Yeh, H. Z. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2003；18(2)：162-167（PMID：12542600）
xx） Nobre-Leitao, C. et al.：Am. J. Gastroenterol. 1998；93(5)：732-736（PMID：9625118）
xxi） Kim. Y. S. et al：J. Gastroenterol. 2002；37(1)：17-22（PMID：11824795）
xxii） Levy, M. et al.：J. Clin. Oncol. 2005；23(22)：5061-5066（PMID：16051953）
xxiii） Yi, Z. H. et al.：Chin. J. Dig. Dis. 2006；7(1)：12-18（PMID：16412032）
xxiv） Lee, S. K. et al.：World J. Gastroenterol. 2004；10(2)：223-226（PMID：14716827）
xxv） Diz-Lois Palomares, M. T. et al.：Rev. Esp. Enferm. Dig. 2002；94(11)：674-678
xxvi） Montalban, C. et al.：Haematologica. 2001；86(6)：609-617（PMID：11418369）
xxvii） Chen, L. T. et al.：J. Natl. Cancer Inst. 2005；97(18)：1345-1353（PMID：16174856）
xxviii） Levy, M. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2002；97(2)：292-297（PMID：11866264）

■特発性血小板減少性紫斑病

国内19文献、海外4文献

i） Suzuki, T. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2005；100(6)：1265-1270（PMID：15929755）
ii） Sato, R. et al.：Arch. Intern. Med. 2004；164(17)：1904-1907（PMID：15451766）
iii） Inaba, T. et al.：Eur. J. Clin. Invest. 2005；35(3)：214-219（PMID：15733077）
iv） Asahi, A. et al.：Haematologica. 2006；91(10)：1436-1437（PMID：16963398）
v） Kodama, M. et al.：Helicobacter. 2007；12(1)：36-42（PMID：17241299）
vi） Ando, K. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(3)：239-244（PMID：12731666）
vii） Fujimura, K. et al.：Int. J. Hematol. 2005；81(2)：162-168（PMID：15765787）
viii） Hashino, S. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(2)：188-191（PMID：12627857）
ix） Ishiyama, M. et al.：Int. J. Hematol. 2006；83(2)：147-151（PMID：16513533）
x） Satake, M. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2007；22(12)：2233-2237（PMID：17559384）
xi） 野村昌作，ほか：MHC. 2007；14(2)：201-207

ＸⅠ．文献

xii） 稲垣直子，ほか：臨床血液．2007；48(9)：1145
xiii） 末盛晋一郎，ほか：川崎医会誌．2005；31(4)：243-248
xiv） Hino, M. et al.：Ann. Hematol. 2003；82(1)：30-32（PMID：12574961）
xv） Kohda, K. et al.：Br. J. Haematol. 2002；118(2)：584-588（PMID：12139750）
xvi） 加藤功大，ほか：日本消化器病学会雑誌．2004；101(11)：1209-1216（PMID：15570869）
xvii） Ando, T. et al.：Helicobacter. 2004；9(5)：443-452（PMID：15361084）
xviii） Nomura, S. et al.：Eur. J. Haematol. 2004；72(4)：304-305（PMID：15089773）
xix） 福山隆之，ほか：消化器科．2005；40(1)：47-59
xx） Rostami, N. et al.：Am. J. Hematol. 2008；83(5)：376-381（PMID：18183613）
xxi） Stasi, R. et al.：Am. J. Med. 2005；118(4)：414-419（PMID：15808140）
xxii） Jarque, I. et al.：Br. J. Haematol. 2001；115(4)：1002-1003（PMID：11843840）
xxiii） Scandellari, R. et al.：Blood Coagul. Fibrinolysis. 2009；20(2)：108-113（PMID：19786938）

■早期胃癌の内視鏡治療後胃
国内7文献
i） Fukase, K. et al.：Lancet. 2008；372(9636)：392-397（PMID：18675689）
ii） Nakagawa, S. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2006；24(Suppl 4)：S214-218
iii） Tashiro, J. et al.：Dig. Endosc. 2007；19(4)：167-173
iv） Shiotani, A. et al.：Digestion. 2008；78(2-3)：113-119（PMID：19023205）
v） Kamada, T. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2005；21(9)：1121-1126（PMID：15854174）
vi） 早川　誠，ほか：日本消化器内視鏡学会雑誌．2001；43(Suppl 2)：S1731
vii） Uemura, N. et al.：Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1997；6(8)：639-642（PMID：9264278）

■ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
国内2文献、海外7文献
i） Watanabe, H. et al.：J. Int. Med. Res. 2003；31(5)：362-369（PMID：14587302）
ii） Kodama, M. et al.：J. Gastroenterol. 2012；47(4)：394-403（PMID：22138891）
iii） Sung, JJ. et al.：Gastroenterology 2000；119(1)：7-14（PMID：10889149）
iv） Mazzoleni, LE. et al.：Dig. Dis. Sci. 2006；51(1)：89-98（PMID：16416218）
v） Vakil, N. et al.：Aliment Pharmacol Ther. 2006；24(1)：55-63（PMID：16803603）
vi） Koskenpato, J. et al.：Scand J. Gastroenterol. 2002；37(7)：778-784（PMID：12190090）
vii） Ercin, CN. et al.：Anatol J. Clin. Investig. 2008；2(3)：118-122
viii） Milutinovic, AS. et al.：Eur J. Gastroenterol Hepatol. 2003；15(7)：755-766（PMID：12811306）
ix） van der Schaar PJ. et al.：Dig. Dis. Sci. 2001；46(9)：1833-1838（PMID：11575433）

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国、英国、フランス、ドイツ、イタリアなどで承認されている。（2023年3月現在）

米国における承認状況（2023年3月時点）

国名	米国（1991年10月31日承認）
会社名	AbbVie Inc.
販売名	BIAXIN
剤形・規格	BIAXIN Filmtab（250mg錠、500mg錠）、BIAXIN XL Filmtab（500mg錠）、経口懸濁剤用BIAXIN顆粒
発売年	1991年
効能又は効果	1.1 Acute Bacterial Exacerbation of Chronic Bronchitis BIAXIN (Filmtab, Granules) and BIAXIN XL Filmtab are indicated in adults for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, or *Streptococcus pneumoniae* [*see Indications and Usage (1.9)*]. 1.2 Acute Maxillary Sinusitis BIAXIN (Filmtab, Granules) and BIAXIN XL Filmtab (in adults) are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, or *Streptococcus pneumoniae* [*see Indications and Usage (1.9)*]. 1.3 Community-Acquired Pneumonia BIAXIN (Filmtab, Granules) and BIAXIN XL Filmtab are indicated [*see Indications and Usage (1.9)*] for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to: •*Haemophilus influenzae* (in adults) •*Haemophilus parainfluenzae* (BIAXIN XL Filmtab in adults) •*Moraxella catarrhalis* (BIAXIN XL Filmtab in adults) •*Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* (BIAXIN XL Filmtab [in adults]; BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules [in adults and pediatric patients]) 1.4 Pharyngitis/Tonsillitis BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Streptococcus pyogenes* as an alternative in individuals who cannot use first line therapy. 1.5 Uncomplicated Skin and Skin Structure Infections BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Staphylococcus aureus*, or *Streptococcus pyogenes*. 1.6 Acute Otitis Media BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules are indicated in pediatric patients for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, or *Streptococcus pneumoniae* [*see Clinical Studies (14.2)*]. 1.7 Treatment and Prophylaxis of Disseminated Mycobacterial Infections BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules are indicated for the treatment of mild to moderate infections caused by susceptible isolates due to *Mycobacterium avium* or *Mycobacterium intracellulare* in patients with advanced HIV infection [*see Clinical Studies (14.1)*]. 1.8 *Helicobacter pylori* Infection and Duodenal Ulcer Disease BIAXIN Filmtab is given in combination with other drugs in adults as described below to eradicate *H.pylori*. The eradication of *H.pylori* has been demonstrated to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence [*see Clinical Studies (14.3)*]. •BIAXIN Filmtab in combination with amoxicillin and PREVACID (lansoprazole) or PRILOSEC (omeprazole) Delayed-Release Capsules, as triple therapy, are indicated for the treatment of patients with *H.pylori* infection and duodenal ulcer disease (active or five-year history of duodenal ulcer) to eradicate *H.pylori*. •BIAXIN Filmtab in combination with PRILOSEC (omeprazole) capsules are indicated for the treatment of patients with an active duodenal ulcer associated with *H.pylori* infection. Regimens which contain BIAXIN Filmtab as the single antibacterial agent are more likely to be associated with the development of clarithromycin resistance among patients who fail therapy. Clarithromycin-containing regimens should not be used in patients with known or suspected clarithromycin resistant isolates because the efficacy of treatment is reduced in this setting.

ⅩⅡ. 参考資料

用法及び用量

2.1 Important Administration Instructions

BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules may be given with or without food.

BIAXIN XL Filmtab should be taken with food. Swallow BIAXIN XL Filmtab whole; do not chew, break or crush BIAXIN XL Filmtab.

2.2 Adult Dosage

The recommended dosages of BIAXIN Filmtab and BIAXIN XL Filmtab for the treatment of mild to moderate infections in adults are listed in Table 1.

Table 1. Adult Dosage Guidelines

	BIAXIN Filmtab		BIAXIN XL Filmtab	
Infection	Dosage (every 12 hours)	Duration (days)	Dosage (every 24 hours)	Duration (days)
Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis	250 to 500 mg[a]	7[b]-14	1 gram	7
Acute maxillary sinusitis	500 mg	14	1 gram	14
Community-acquired pneumonia	250 mg[c]	7[d]-14	1 gram[c]	7
Pharyngitis/Tonsillitis	250 mg	10	-	-
Uncomplicated skin and skin structure infections	250 mg	7-14	-	-
Treatment and prophylaxis of disseminated *Mycobacterium avium* disease [*see Dosage and Administration (2.5)*]	500 mg[e]	-	-	-
H.pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with amoxicillin and omeprazole or lansoprazole [*see Dosage and Administration (2.3)*]	500 mg	10-14	-	-
H.pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with omeprazole [*see Dosage and Administration (2.3)*]	500 mg every 8 hours	14	-	-

[a] For *M.catarrhalis* and *S.pneumoniae* use 250 mg. For *H.influenzae* and *H.parainfluenzae*, use 500 mg.

[b] For *H.parainfluenzae*, the duration of therapy is 7 days.

[c] For *H.parainfluenzae* and *M.catarrhalis* use BIAXIN XL tablets only.

[d] For *H.influenzae*, the duration of therapy is 7 days.

[e] BIAXIN therapy should continue if clinical response is observed. BIAXIN can be discontinued when the patient is considered at low risk of disseminated infection.

2.3 Combination Dosing Regimens for *H. pylori* Infection

•Triple therapy: BIAXIN Filmtab/lansoprazole/amoxicillin

The recommended adult dosage is 500 mg BIAXIN Filmtab, 30 mg lansoprazole, and 1 gram amoxicillin, all given every 12 hours for 10 or 14 days [*see Indications and Usage (1.8) and Clinical Studies (14.3)*].

•Triple therapy: BIAXIN Filmtab/omeprazole/amoxicillin

The recommended adult dosage is 500 mg BIAXIN Filmtab, 20 mg omeprazole, and 1 gram amoxicillin; all given every 12 hours for 10 days. In patients with an ulcer present at the time of initiation of therapy, an additional 18 days of omeprazole 20 mg once daily is recommended for ulcer healing and symptom relief [*see Indications and Usage (1.8) and Clinical Studies (14.3)*].

•Dual therapy: BIAXIN Filmtab/omeprazole

The recommended adult dosage is 500 mg BIAXIN Filmtab given every 8 hours and 40 mg omeprazole given once every morning for 14 days. An additional 14 days of omeprazole 20 mg once daily is recommended for ulcer healing and symptom relief [*see Indications and Usage (1.8) and Clinical Studies (14.3)*].

ⅩⅡ. 参考資料

用法及び用量（つづき）

2.4 Pediatric Dosage
The recommended daily dosage is 15 mg/kg/day divided every 12 hours for 10 days (up to the adult dose). Refer to dosage regimens for mycobacterial infections in pediatric patients for additional dosage information [*see Dosage and Administration (2.5)*].

2.5 Dosage Regimens for Mycobacterial Infections
For the treatment of disseminated infection due to *Mycobacterium avium* complex (MAC), BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules are recommended as the primary agents. BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules should be used in combination with other antimycobacterial drugs (e.g. ethambutol) that have shown *in vitro* activity against MAC or clinical benefit in MAC treatment [*see Clinical Studies (14.1)*].
Adult Patients
For treatment and prophylaxis of mycobacterial infections in adults, the recommended dose of BIAXIN is 500 mg every 12 hours.
Pediatric Patients
For treatment and prophylaxis of mycobacterial infections in pediatric patients, the recommended dose is 7.5 mg/kg every 12 hours up to 500 mg every 12 hours. [*See Use in Specific Populations (8.4) and Clinical Studies (14.1)*].
BIAXIN therapy should continue if clinical response is observed. BIAXIN can be discontinued when the patient is considered at low risk of disseminated infection.

2.6 Dosage Adjustment in Patients with Renal Impairment
See Table 2 for dosage adjustment in patients with moderate or severe renal impairment with or without concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens [*see Drug Interactions (7)*].

Table 2. BIAXIN Dosage Adjustments in Patients with Renal Impairment

	Recommended BIAXIN Dosage Reduction
Patients with severe renal impairment (CL_{cr} of <30 mL/min)	Reduce the dosage of BIAXIN by 50%
Patients with moderate renal impairment (CL_{cr} of 30 to 60 mL/min) taking concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens	Reduce the dosage of BIAXIN by 50%
Patients with severe renal impairment (CL_{cr} of <30 mL/min) taking concomitant atazanavir or ritonavir-containing regimens	Reduce the dosage of BIAXIN by 75%

Drugs@FDA 〔BIAXIN® (AbbVie Inc.), 2019年9月改訂 <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050662s061,050698s041,050775s029lbl.pdf>（2023年3月15日アクセス）〕より

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

［錠200］

4. 効能又は効果

〇一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

〇非結核性抗酸菌症

〈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

ⅩⅡ. 参考資料

〇ヘリコバクター・ピロリ感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

〈適応症〉

胃潰瘍・十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

6. 用法及び用量

〈一般感染症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈非結核性抗酸菌症〉

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

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

［錠50小児用、ドライシロップ10%小児用］

4. 効能又は効果

〇一般感染症

〈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

〇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

6. 用法及び用量

効能・効果	用法・用量	
	錠	ドライシロップ
一般感染症	通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり10～15mg（力価）を2～3回に分けて経口投与する。 レジオネラ肺炎に対しては、1日体重1kgあたり15mg（力価）を2～3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	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。
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症	通常、小児にはクラリスロマイシンとして1日体重1kgあたり15mg（力価）を2回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	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。

注）国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

ⅩⅡ. 参考資料

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、FDA（米国添付文書）、オーストラリア分類と異なる。

本邦における使用上の注意

9.5 妊婦

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

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

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

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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

なお、動物実験（ラット）の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

FDA（米国添付文書の記載）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Based on findings from animal studies, BIAXIN is not recommended for use in pregnant women except in clinical circumstances where no alternative therapy is appropriate. If pregnancy occurs while taking BIAXIN, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus [*see Warnings and Precautions (5.7)*].

Limited data from a small number of published human studies with Biaxin use during pregnancy are insufficient to inform drug-associated risks of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. In animal reproduction studies, administration of oral clarithromycin to pregnant mice, rats, rabbits, and monkeys during the period of organogenesis produced malformations in rats (cardiovascular anomalies) and mice (cleft palate) at clinically relevant doses based on body surface area comparison. Fetal effects in mice, rats, and monkeys (e.g., reduced fetal survival, body weight, body weight gain) and implantation losses in rabbits were generally considered to be secondary to maternal toxicity (see Data).

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Data

Animal Data

Animal reproduction studies were conducted in mice, rats, rabbits, and monkeys with oral and intravenously administered clarithromycin. In pregnant mice, clarithromycin was administered during organogenesis (gestation day [GD] 6 to 15) at oral doses of 15, 60, 250, 500, or 1000 mg/kg/day. Reduced body weight observed in dams at 1000 mg/kg/day (3 times the maximum recommended human dose [MRHD] based on body surface area comparison) resulted in reduced survival and body weight of the fetuses. At ≥ 500 mg/kg/day, increases in the incidence of

post-implantation loss and cleft palate in the fetuses were observed. No adverse developmental effects were observed in mice at ≤ 250 mg/kg/day (≤ 1 times MRHD based on body surface area comparison).
In pregnant Sprague Dawley rats, clarithromycin was administered during organogenesis (GD 6 to 15) at oral doses of 15, 50, or 150 mg/kg/day. Reductions in body weight and food consumption was observed in dams at 150 mg/kg/day. Increased resorptions and reduced body weight of the fetuses at this dose were considered secondary to maternal toxicity. Additionally, at 150 mg/kg/day (1 times MRHD based on body surface area comparison), a low incidence of cardiovascular anomalies (complete situs inversus, undivided truncus, IV septal defect) was observed in the fetuses. Clarithromycin did not cause adverse developmental effects in rats at 50 mg/kg/day (0.3 times MRHD based on body surface area comparison). Intravenous dosing of clarithromycin during organogenesis in rats (GD 6 to 15) at 15, 50, or 160 mg/kg/day was associated with maternal toxicity (reduced body weight, body-weight gain, and food consumption) at 160 mg/kg/day but no evidence of adverse developmental effects at any dose (≤ 1 times MRHD based on body surface area comparison).
In pregnant Wistar rat, clarithromycin was administered during organogenesis (GD 7 to 17) at oral doses of 10, 40, or 160 mg/kg/day. Reduced body weight and food consumption were observed in dams at 160 mg/kg/day but there was no evidence of adverse developmental effects at any dose (≤ 1 times MRHD based on body surface area comparison).
In pregnant rabbits, clarithromycin administered during organogenesis (GD 6 to 18) at oral doses of 10, 35, or 125 mg/kg/day resulted in reduced maternal food consumption and decreased body weight at the highest dose, with no evidence of any adverse developmental effects at any dose (≤ 2 times MRHD based on body surface area comparison). Intravenously administered clarithromycin to pregnant rabbits during organogenesis (GD 6 to 18) in rabbits at 20, 40, 80, or 160 mg/kg/day (≥ 0.3 times MRHD based on body surface area comparison) resulted in maternal toxicity and implantation losses at all doses.
In pregnant monkeys, clarithromycin was administered (GD 20 to 50) at oral doses of 35 or 70 mg/kg/day. Dose-dependent emesis, poor appetite, fecal changes, and reduced body weight were observed in dams at all doses (≥ 0.5 times MRHD based on body surface area comparison).
Growth retardation in 1 fetus at 70 mg/kg/day was considered secondary to maternal toxicity. There was no evidence of primary drug related adverse developmental effects at any dose tested.
In a reproductive toxicology study in rats administered oral clarithromycin late in gestation through lactation (GD 17 to post-natal day 21) at doses of 10, 40, or 160 mg/kg/day (≤ 1 times MRHD based on body surface area comparison), reductions in maternal body weight and food consumption were observed at 160 mg/kg/day. Reduced body-weight gain observed in offspring at 160 mg/kg/day was considered secondary to maternal toxicity. No adverse developmental effects were observed with clarithromycin at any dose tested.

8.2 Lactation

Risk Summary

Based on limited human data, clarithromycin and its active metabolite 14-OH clarithromycin are present in human milk at less than 2% of the maternal weight-adjusted dose (see Data). In a separate observational study, reported adverse effects on breast-fed children (rash, diarrhea, loss of appetite, somnolence) were comparable to amoxicillin (see Data). No data are available to assess the effects of clarithromycin or 14-OH clarithromycin on milk production. The development and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for BIAXIN and any potential adverse effects on the breast-fed child from BIAXIN or from the underlying maternal condition.

Data

Human

Serum and milk samples were obtained after 3 days of treatment, at steady state, from one published study of 12 lactating women who were taking BIAXIN 250 mg orally twice daily.
Based on the limited data from this study, and assuming milk consumption of 150 mL/kg/day, an exclusively human milk fed infant would receive an estimated average of 136 mcg/kg/day of clarithromycin and its active metabolite, with this maternal dosage regimen. This is less than 2% of the maternal weight-adjusted dose (7.8 mg/kg/day, based

on the average maternal weight of 64 kg), and less than 1% of the pediatric dose (15 mg/kg/day) for children greater than 6 months of age.
A prospective observational study of 55 breastfed infants of mothers taking a macrolide antibacterial (6 were exposed to clarithromycin) were compared to 36 breastfed infants of mothers taking amoxicillin. Adverse reactions were comparable in both groups. Adverse reactions occurred in 12.7% of infants exposed to macrolides and included rash, diarrhea, loss of appetite, and somnolence.

Drugs@FDA 〔BIAXIN® (AbbVie Inc.), 2019年9月改訂 <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050662s061,050698s041,050775s029lbl.pdf> （2023年3月15日アクセス）〕より

オーストラリアの分類（The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy）

B3（2023年3月）

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.
Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database >
（2023年3月15日アクセス）より

ⅩⅡ. 参考資料

⑵ 小児等に関する記載

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 （2019年9月）	8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules have been established for the treatment of the following conditions or diseases in pediatric patients 6 months and older. Use in these indications is based on clinical trials in pediatric patients or adequate and well-controlled studies in adults with additional pharmacokinetic and safety data in pediatric patients: •Pharyngitis/Tonsillitis •Community-Acquired Pneumonia •Acute maxillary sinusitis •Acute otitis media [*see Clinical Studies (14.2)*] •Uncomplicated skin and skin structure infections The safety and effectiveness of BIAXIN Filmtab and BIAXIN Granules have been established for the prevention of disseminated *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease in pediatric patients 20 months and older with advanced HIV infection. No studies of BIAXIN for MAC prophylaxis have been performed in pediatric populations and the doses recommended for prophylaxis are derived from MAC pediatric treatment studies. The safety and effectiveness of BIAXIN XL Filmtab in the treatment of pediatric patients has not been established. Safety and effectiveness of BIAXIN in pediatric patients under 6 months of age have not been established. The safety of BIAXIN has not been studied in MAC patients under the age of 20 months.

Drugs@FDA 〔BIAXIN® (AbbVie Inc.), 2019年9月改訂 <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050662s061,050698s041,050775s029lbl.pdf> （2023年3月15日アクセス）〕より

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

クラリス錠を粉砕して経口投与、又は粉砕法・簡易懸濁法により経管投与することは適応外の用法である。
また、これらの方法で投与した場合の、有効性・安全性・体内動態を検討したデータはないため、原則として粉砕もしくは簡易懸濁法を適用して投与することは推奨できない。
なお、本剤の有効成分は苦味がある。

(1) 粉砕

クラリス錠200の粉砕後の安定性試験を、下記条件につき実施した。

クラリス錠200粉砕後の安定性試験結果

保存条件		試験項目	包装	保存期間		
				直後	2週間 or 30万Lux･hr*3	4週間 or 60万Lux･hr*4
加温	40°C	外観	瓶(開放)	白色の粉末	変化なし	変化なし
			ポリセロ		変化なし	変化なし
		定量(%)*1	瓶(開放)	100.0	100.0	100.9
			ポリセロ		99.2	99.1
		重量変化(%)*2	瓶(開放)	－	0.14	0.05
			ポリセロ		0.19	0.09
加湿	25°C 60%RH	外観	瓶(開放)	白色の粉末	変化なし	変化なし
			ポリセロ		変化なし	変化なし
		定量(%)*1	瓶(開放)	100.0	97.5	99.6
			ポリセロ		98.5	99.3
		重量変化(%)*2	瓶(開放)	－	1.47	1.35
			ポリセロ		2.07	1.39
	25°C 75%RH	外観	瓶(開放)	白色の粉末	変化なし	変化なし
			ポリセロ		変化なし	変化なし
		定量(%)*1	瓶(開放)	100.0	97.0	99.6
			ポリセロ		98.1	98.6
		重量変化(%)*2	瓶(開放)	－	2.05	2.02
			ポリセロ		3.09	2.18
	25°C 90%RH	外観	瓶(開放)	白色の粉末	変化なし	変化なし
			ポリセロ		変化なし	変化なし
		定量(%)*1	瓶(開放)	100.0	95.5	96.4
			ポリセロ		96.5	97.4
		重量変化(%)*2	瓶(開放)	－	4.17	4.26
			ポリセロ		5.10	4.50
光照射	D65ランプ	外観	シャーレ(開放)	白色の粉末	変化なし	変化なし
			ポリセロ		変化なし	変化なし
		定量(%)*1	シャーレ(開放)	100.0	99.4	98.6
			ポリセロ		97.6	97.9
		重量変化(%)*2	シャーレ(開放)	－	1.10	1.07
			ポリセロ		0.63	0.27

＊1：数字は対直後%で示した。　＊2：変化量の絶対値で算出した。
＊3：加温及び加湿は2週間、光照射は30万Lux･hrの結果を記載した。
＊4：加温及び加湿は4週間、光照射は60万Lux･hrの結果を記載した。

ⅩⅢ. 備考

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

クラリス錠200、クラリス錠50小児用の簡易懸濁法適用時の安定性試験を、下記条件につき実施した。

試験方法

クラリス錠200（1錠中クラリスロマイシン200mg力価含有）1錠、又はクラリス錠50小児用（1錠中クラリスロマイシン50mg力価含有）1錠をビーカーにとり約55°Cの水20mLを加え、照度800Lux条件の下室温で10分間静置した液を被験液とし、液体クロマトグラフィー法にて主薬の力価を定量した。
結果は、主薬の表示量を100%とした場合の残存率（%）で示した。

簡易懸濁法適用時の安定性試験結果

製品名	条件	残存率（%）
クラリス錠200	室温、照度800Lux	101.57
クラリス錠50小児用	室温、照度800Lux	100.56

2. その他の関連資料

患者向け資材

「クラリスドライシロップを服用されている方へ－服用方法－」

大正製薬株式会社　医療関係者向けホームページ参照：

https://medical.taisho.co.jp/di/brand/cl-tds/product.php?bdname=clds10&brand=cl-tds

大正製薬株式会社
〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1
https://www.taisho.co.jp/

No.66308

2023年4月改訂