

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 2013 に準拠して作成

15 員環マクロライド系抗生物質製剤

アジスロマイシン細粒小児用 10% 「トローワ」

AZITHROMYCIN FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 10% “TOWA”

《アジスロマイシン水和物散》

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1g 中 日局 アジスロマイシン水和物 104.8mg 含有 〔アジスロマイシンとして 100mg(力価)〕
一般名	和名：アジスロマイシン水和物 (JAN) 洋名：Azithromycin Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 2月 16日 薬価基準収載年月日：2015年 6月 19日 販売開始年月日：2015年 6月 19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2020 年 9 月改訂(第 7 版、効能・効果に関連する使用上の注意の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	26
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	28
11. 力価	11	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能・効果	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	29
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	30
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	18	XII. 参考資料	31
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	18	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アジスロマイシン水和物散は 15 員環マクロライド系抗生物質製剤であり、本邦では 2000 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アジスロマイシン細粒小児用 10%「トローワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アジスロマイシン細粒小児用 10%「トローワ」は、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、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、マイコプラズマ属による、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、中耳炎に対して、通常、小児には、体重 1 kg あたり 10mg（力価）を 1 日 1 回、3 日間経口投与することにより、有用性が認められている。ただし、1 日量は成人の最大投与量 500mg（力価）を超えないものとする。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、好酸球数増加、ALT（GPT）増加、下痢等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、薬剤性過敏症症候群、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、急性腎障害、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、横紋筋融解症があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アジスロマイシン細粒小児用 10% 「トローワ」

(2) 洋名

AZITHROMYCIN FINE GRANULES FOR PEDIATRIC 10% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アジスロマイシン水和物(JAN)

(2) 洋名(命名法)

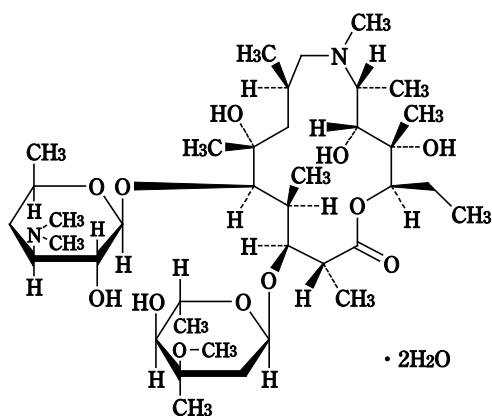
Azithromycin Hydrate (JAN)

Azithromycin (INN)

(3) ステム

-mycin : antibiotics, produced by *Streptomyces* strains

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$

分子量 : 785.02

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*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)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : AZM

7. CAS登録番号

117772-70-0

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ある。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-45 \sim -49^\circ$ [脱水物に換算したものを 0.4g、エタノール(99.5)、20mL、100mm]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「アジスロマイシン水和物」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「アジスロマイシン水和物」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	細粒剤
性状	白色～淡いだいだい色の細粒である。 また、1包 1g の分包品もある。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 日局 アジスロマイシン水和物 104.8mg [アジスロマイシンとして 100mg(力価)] を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、結晶セルロース、沈降炭酸 Ca、白糖
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース
コーティング剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク
着色剤	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、酸化チタン
流動化剤	軽質無水ケイ酸
甘味剤	サッカリン Na 水和物、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡いだいたい色の細粒であった。(ごくわずかに白色の粒を認めた。)また、分包品であった。(規格内)	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.8~101.8	88.0~100.6
粒度	適合	同左
含量(%)	99.8~104.1	101.1~103.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡いだいたい色の細粒であった。(ごくわずかに白色の粒を認めた。)(規格内)	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	83.8~101.8	85.8~98.6
粒度	適合	同左
含量(%)	99.8~104.1	97.2~100.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

■目的

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい、pH 測定及び定量

(4) 試験方法

1)外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2)におい：においを確認

3)pH 測定：日本薬局方に準じ、配合検体の pH を測定

4)定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1回(n=1)とした (定量のみ 1回(n=3))。

(7) 配合割合

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」：2000 mg

服薬補助ゼリー：大きじ 1 (およそ 15mL)

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
アジスロマイシン細粒小児用 10% 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡いだいだい色の細粒であった	淡いだいだい色のゼリーに淡いだいだい色の粉剤が混在していた	同左
		におい	試験製剤： 甘い芳香があった	レモン様のおいに甘い芳香が混ざっていた	同左
		pH		7.16	7.54
		含量 (%)	試験製剤：101.1	101.0	99.9
		残存率 (%)		100.0	98.9
	おくすり飲めたねいちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡いだいだい色の細粒であった	赤白色のゼリーと赤色のゼリーに淡いだいだい色の粉剤が混在していた	薄い黄緑色のゼリーとごく淡いだいだい色の粉剤が混在していた
		におい	試験製剤： 甘い芳香があった	イチゴ様のおいであった	同左
		pH		7.68	7.87
		含量 (%)	試験製剤：101.1	100.7	100.3
		残存率 (%)		100.0	99.6
	おくすり飲めたねチョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡いだいだい色の細粒であった	濃褐色のゼリーに淡いだいだい色の粉剤が混在していた	同左
		におい	試験製剤： 甘い芳香があった	チョコレート様のおいであった	同左
		pH		8.05	8.17
		含量 (%)	試験製剤：101.1	98.6	97.8
		残存率 (%)		100.0	99.2

※各薬剤・飲食物との配合変化試験成績は巻末を参照

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法³⁾

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

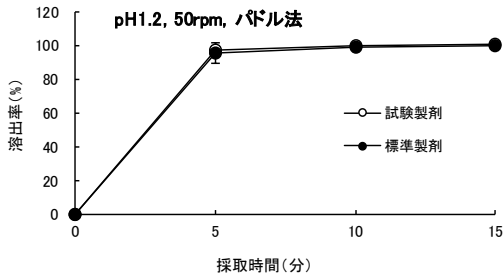
(2) 生物学的同等性試験⁴⁾

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

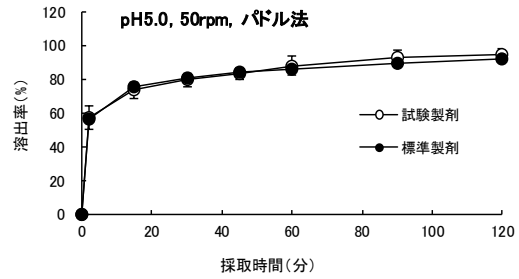
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : アジスロマイシン細粒小児用10%「トーワ」

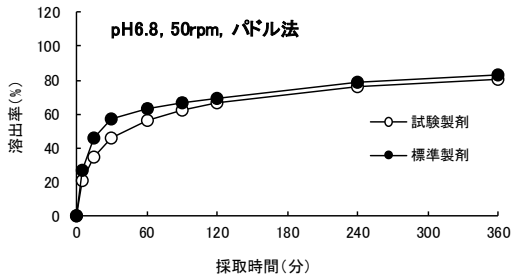
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 細粒剤、10%



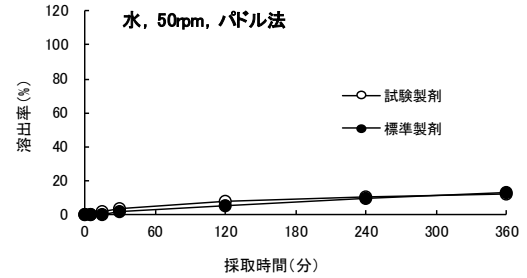
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.9	100.0	100.8
標準偏差	0	1.9	0.9	0.5
標準製剤	0	96.0	99.4	100.4
標準偏差	0	5.9	1.5	0.7



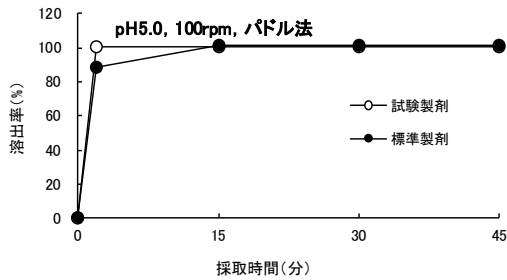
時間(分)	0	2	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	57.7	73.8	79.8	83.9	88.3	93.0	95.1
標準偏差	0	6.9	4.8	3.9	3.5	5.7	4.6	3.5
標準製剤	0	56.5	76.1	81.1	84.4	86.5	90.0	92.5
標準偏差	0	1.1	0.9	0.9	0.9	0.6	0.5	0.6



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	240	360
試験製剤	0	20.7	35.1	45.6	56.2	62.1	66.5	76.2	80.9
標準偏差	0	1.6	1.5	1.4	1.0	1.3	1.7	2.0	2.0
標準製剤	0	27.4	46.1	56.9	63.6	67.1	69.2	78.8	83.5
標準偏差	0	0.9	1.8	2.2	2.3	2.5	2.5	2.9	3.0



時間(分)	0	5	15	30	120	240	360
試験製剤	0	0.0	2.1	3.6	7.8	10.2	12.0
標準偏差	0	0.0	0.3	0.4	0.4	0.5	0.4
標準製剤	0	0.0	0.1	1.7	5.8	9.4	13.3
標準偏差	0	0.0	0.5	1.1	0.6	0.8	1.0



時間(分)	0	2	15	30	45
試験製剤	0	100.2	100.7	100.5	100.5
標準偏差	0	0.6	0.8	0.6	0.7
標準製剤	0	88.4	101.7	101.1	101.0
標準偏差	0	1.7	0.4	0.5	0.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	100.8	100.4	0.4	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0	2	57.7	56.5	1.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		45	83.9	84.4	-0.5		
	pH6.8	15	35.1	46.1	-11.0	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		360	80.9	83.5	-2.6		
	水	120	7.8	5.8	2.0	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
360		12.0	13.3	-1.3			
100	pH5.0	15	100.7	101.7	-1.0	15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

<適応菌種>

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、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、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、マイコプラズマ属

<適応症>

咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、中耳炎

【効能・効果に関連する使用上の注意】

咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁵⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法・用量

小児には、体重1 kgあたり10 mg（力価）を1日1回、3日間経口投与する。
ただし、1日量は成人の最大投与量500 mg（力価）を超えないものとする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
- 2) 分包製品の場合：体重換算による服用量の概算は、次表のとおりである。

体重	15～25kg	26～35kg	36～45kg	46kg～
1日あたりの 服用量 (包数)	200mg（力価） （2包）	300mg（力価） （3包）	400mg（力価） （4包）	500mg（力価） （5包）

- 3) 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500 mg（力価）を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与期間は3日間とする。
- 4) 4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。（「相互作用」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

14 員環マクロライド系抗生物質：

エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン等

16 員環マクロライド系抗生物質：

ジョサマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン、キタサマイシン、スピラマイシン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合してたん白合成を阻害することにより、抗菌作用をあらわす。従来のマクロライド系抗生物質よりも広い抗菌スペクトルを有し、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属にも有効である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

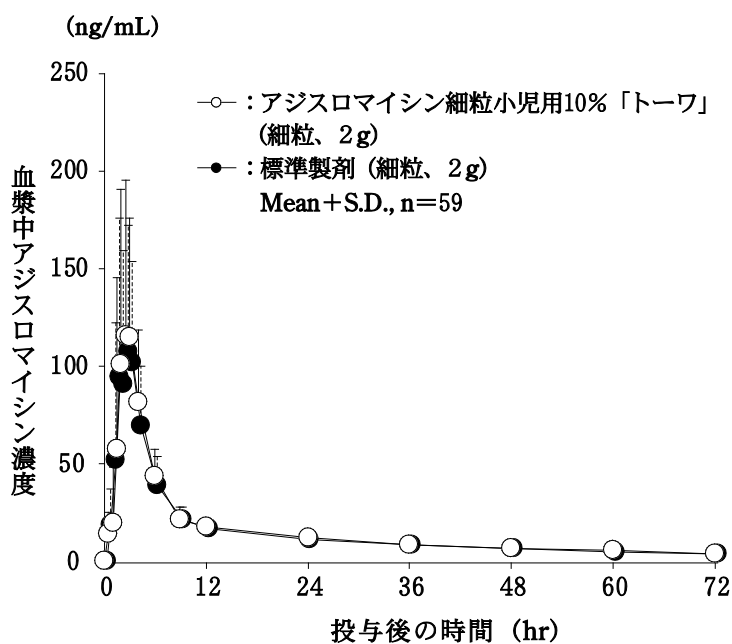
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁷⁾

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2g (アジスロマイシンとして 200mg (力価)) 健康成人男子 (n=59) に絶食単回経口投与して血漿中アジスロマイシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アジスロマイシン 細粒小児用10% 「トーフ」 (細粒、2g)	1097 ± 313	183.876 ± 78.568	2.53 ± 0.77	34.35 ± 6.87
標準製剤 (細粒、2g)	1071 ± 293	175.223 ± 72.036	2.25 ± 0.95	36.86 ± 8.35

(Mean ± S.D., n=59)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0216)	log(1.0410)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9637)～ log(1.0830)	log(0.9331)～ log(1.1614)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁷⁾

kel : 0.02087 ± 0.00363hr⁻¹(健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁵⁾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。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。
- 2) 分包装品の場合：体重換算による服用量の概算は、次表のとおりである。

体重	15～25kg	26～35kg	36～45kg	46kg～
1日あたりの 服用量 (包数)	200mg(力価) (2包)	300mg(力価) (3包)	400mg(力価) (4包)	500mg(力価) (5包)

- 3) 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤 500 mg(力価)を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与期間は3日間とする。
- 4) 4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。「相互作用」の項参照)

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)】

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

【重要な基本的注意】

- 1) アナフィラキシー・ショックがあらわれるおそれがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

- 2) ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) があらわれることがあるので注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、上記副作用の治療中止後に再発する可能性があるため注意すること。
- 3) 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。
- ・中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群が疑われる症状 [発疹に加え、粘膜 (口唇、眼、外陰部) のびらんあるいは水ぶくれ等の症状] があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。
 - ・服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。
- 4) 本剤は組織内半減期が長いことから、投与終了数日後においても副作用が発現する可能性があるため、観察を十分に行うなど注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

1) 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 (水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム)	本剤の最高血中濃度低下の報告がある。	機序不明
ワルファリン	国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある。	マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
シクロスポリン	シクロスポリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。	マクロライド系薬剤はシクロスポリンの主たる代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害するので、シクロスポリンの血中濃度が上昇することがあるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
メシル酸ネルフィナビル	本剤の 1, 200 mg 投与で、本剤の濃度・時間曲線下面積 (AUC) 及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある。	機序不明

ジゴキシシ	本剤との併用により、ジゴキシシ中毒の発現リスク上昇の報告がある。	P-糖蛋白質を介したジゴキシシの輸送が阻害されることにより、ジゴキシシの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。
ベネトクラクス	ベネトクラクスの効果が減弱するおそれがあるので、併用を避けることが望ましい。	機序は不明であるが、ベネトクラクスの血中濃度が低下する可能性がある。

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

なお、本剤のチトクローム P450 による代謝は確認されていない。

- (1) テオフィリン、ミダゾラム、トリアゾラム、カルバマゼピン、フェニトイン [これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。]
- (2) エルゴタミン含有製剤 [四肢の虚血をおこすことがある。]

3) 他の抗菌剤との相互作用

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）をおこすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後 1 週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。
- (3) 薬剤性過敏症症候群[※]：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- (4) 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることが

あるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (5) **急性腎障害**：急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) **偽膜性大腸炎、出血性大腸炎**：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合にはただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (8) **QT 延長、心室性頻脈 (Torsades de pointes を含む)**：QT 延長、心室性頻脈 (Torsades de pointes を含む) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。
- (9) **白血球減少、顆粒球減少、血小板減少**：白血球減少、顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒症、アトピー性皮膚炎増悪、光線過敏性反応、紅斑、水疱、皮膚剥離、多形紅斑、寝汗、多汗症、皮膚乾燥、皮膚変色、脱毛
血液	好酸球数増加、白血球数減少 ^{注3)} 、血小板数増加、好塩基球数増加、顆粒球数減少 ^{注3)} 、血小板数減少、貧血、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加、プロトロンビン時間延長
血管障害	潮紅、血栓性静脈炎
循環器	血圧低下、動悸、血圧上昇
肝臓	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、Al-P 増加、 γ -GTP 増加、LDH 増加、血中ビリルビン増加、肝機能検査異常
腎臓	BUN 増加、尿中蛋白陽性、クレアチニン増加、腎臓痛、排尿困難、尿潜血陽性、頻尿
消化器	下痢 ^{注3)} 、腹痛、悪心、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満、便秘、口内炎、消化不良、食欲不振、口唇のあれ、黒毛舌、舌炎、舌苔、腹鳴、舌変色、口・舌のしびれ感、おくび、胃炎、口内乾燥、唾液増加、腭炎、鼓腸放屁、アフタ性口内炎、口腔内不快感、消化管障害、口唇炎

精神・神経系	頭痛、めまい、傾眠、感覚鈍麻、不眠症、失神、痙攣、振戦、激越 ^{注3)} 、嗅覚異常、無嗅覚、神経過敏、不安、錯感覚、攻撃性、灼熱感、味覚異常
感染症	カンジダ症、真菌感染、胃腸炎、咽頭炎、皮膚感染、肺炎、β溶血性レンサ球菌感染、膣炎
眼	結膜炎、眼瞼浮腫、霧視、ぶどう膜炎、眼痛、視力障害
筋骨格系	筋肉痛、関節痛、頸部痛、背部痛、四肢痛、関節腫脹
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、鼻出血、アレルギー性鼻炎、くしゃみ、ラ音、気管障害、低音性連続性ラ音、鼻部障害、鼻閉、鼻漏、羊鳴性気管支音、痰貯留、嘎声
耳	耳痛、難聴、耳鳴、聴力低下、耳の障害
生殖器	精巣痛、不正子宮出血、卵巣嚢腫
代謝	血中カリウム増加、血中カリウム減少、脱水、血中重炭酸塩減少、低カリウム血症
その他	発熱、口渇、気分不良、けん怠感、浮遊感、胸痛、無力症、浮腫、低体温、不整脈、咽喉頭異物感、局所腫脹、粘膜異常感覚、疼痛、疲労

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注3) 「小児等への投与」の項参照

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦
妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
- 2) 授乳婦
ヒト母乳中に移行することが報告されているので、授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)
- 2) 他社製剤の承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは 442 例中 33 例で、このうち 9 例において好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 以下に減少した。白血球数減少が認められた症例の多くは、投与開始 7 日後あるいは 8 日後の検査日において回復がみられた。したがって、顆粒球数(好中球数)減少もあわせて十分観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。
- 3) 他社製剤の承認時の小児における下痢の発現頻度は、2 歳未満(124 例中 8 例)では 2 歳以上(602 例中 6 例)と比べて高いので注意し、これらの症状が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。
- 4) 他社製剤による市販後の自発報告において、小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が認められているので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

- 1) 症状：本剤の過量投与により聴力障害をおこす可能性がある。
処置：異常が認められた場合には投与を中止し、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。
- 2) 症状：外国の臨床試験で総投与量が 1.5g を超えた症例において、消化器症状の増加が認められている。
処置：これらの症状が認められた場合には、症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。なお、本剤の組織内半減期が長いことを考慮し、症状の観察ならびに対症療法を行う場合には十分な期間行うこと。

14. 適用上の注意

適用上の注意

本剤は小児が確実に服用できるように主薬の苦味を防ぐためのコーティングが施してあるので、水又は牛乳等の中性飲料で速やかに服用すること。

なお、酸性飲料（オレンジジュース、乳酸菌飲料及びスポーツ飲料等）で服用したり、嚙んで服用した場合、また、調剤時につぶした場合には、苦味が発現することがあるので、避けることが望ましい。

15. その他の注意

その他の注意

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

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

VIII. 15. その他の注意の項 1)を参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
分包包装	1g×30包
バラ包装	100g

7. 容器の材質

包装形態	材質
分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミラミネート
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ジスロマック錠 250mg、ジスロマック錠 600mg、ジスロマック細粒小児用 10%、
ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g、ジスロマックカプセル小児用 100mg
アジスロマイシン錠 250mg 「トーワ」、アジスロマイシン錠 500mg 「トーワ」
同効薬 : クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、エリスロマイシン、ミデカマイシン、
ジョサマイシン

9. 国際誕生年月日

1991 年 4 月 4 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
2015 年 2 月 16 日	22700AMX00304000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2015 年 6 月 19 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。
ただし、V. 2. 用法・用量の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
124115001	6149004C1102	622411501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 5) 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
- 6) 第十六改正日本薬局方解説書，C-48，2011
- 7) 江藤 隆ほか：医学と薬学，72(4)，705，2015
- 8) 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

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」 配合変化試験成績

配合変化試験

■目的

アジスロマイシン細粒小児用 10%「トーワ」の各剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

本剤に配合薬または飲食物を加えて混合し、検体とした。

(2) 保存条件

1) 配合薬

室温（成行き温度及び湿度）、ガラス容器(密栓)

2) 飲食物

室温（成行き温度及び湿度）、室内散光下

(3) 試験方法

1) 外観

目視にて外観(色調、混濁、沈殿の有無等)の確認。

2) 流動性(固体製剤のみ)、再分散性(液体製剤のみ)

目視にて判断。

3) 残存率

液体クロマトグラフィー

(4) 測定時点

1) 配合薬

配合直後、1 日後、3 日後及び 7 日後

2) 飲食物

配合直後、1 時間後及び 24 時間後

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

(1) 固体製剤との配合

分類	配合薬		アジスロマイシン細粒小児用10%「トーワ」 色調：淡いだいだい色の細粒 含量：99.5(%)					
	品名 (メーカー名)	配合量	試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1日後	3日後	7日後
鎮咳剤	アスベリン散10% (田辺三菱-田辺製薬販売)	本剤：1g 配合薬：0.065g	外観	だいだい色の微粒状	淡いだいだい色の細粒	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.0	100.5	98.5
気道粘液調整・粘膜炎正常化剤	カルボステインDS50% 「トーワ」 (東和薬品)	本剤：1g 配合薬：0.2g	外観	白色の微粒状のドライシロップ	淡いだいだい色の細粒に白色の粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	104.3	96.6	97.4
去たん剤	小児用ムコソルバンDS1.5% (帝人ファーマ)	本剤：1g 配合薬：0.2g	外観	白色～微黄色の粒状または粉末	淡いだいだい色の細粒に白色の粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	102.2	100.7	101.7
抗アレルギー剤	ベリアクチン散1% (日医工)	本剤：1g 配合薬：0.08g	外観	白色の粉末	淡いだいだい色の細粒	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	102.6	97.4	101.8
耐性乳酸菌整腸剤	ビオフェルミンR散 (ビオフェルミン製薬-武田薬品)	本剤：1g 配合薬：0.2g	外観	白色～わずかに淡黄褐色の粉末状	淡いだいだい色の細粒	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	96.2	95.7	98.0
解熱鎮痛剤	サールツー細粒20% (東和薬品)	本剤：1g 配合薬：0.75g	外観	淡橙色の細粒	淡いだいだい色の細粒	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	102.1	98.6	101.3
気管支喘息治療剤	ブランカストDS10% 「トーワ」 (東和薬品)	本剤：1g 配合薬：0.35g	外観	白色～微黄色の顆粒	淡いだいだい色の細粒に白色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	97.3	96.2	97.9
アレルギー性疾患治療剤	アレロック顆粒0.5% (協和発酵キリン)	本剤：1g 配合薬：0.5g	外観	淡黄赤色の顆粒	淡いだいだい色の細粒に淡黄赤色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	—	変化なし	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	99.9	98.8	99.9

*：製品の添付文書情報より記載

(2) 液体製剤との配合

分類	配合薬		アジスロマイシン細粒小児用10%「トーワ」 色調：淡いだいたい色の細粒 含量：99.5(%)					
	品名 (メーカー名)	配合量	試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1日後	3日後	7日後
鎮咳剤	アスベリンシロップ0.5% (田辺三菱・田辺製薬販売)	本剤：1g 配合薬：1.35mL	外観	白色～淡黄灰白色の懸濁液	淡い黄赤色の懸濁液	同左	同左	同左
			再分散性	—	—	良(1)	良(2)	良(1)
			残存率(%)	—	100.0	95.9	97.6	98.6
気管支拡張剤	エブカロールシロップ 5μg/mL (東和薬品)	本剤：1g 配合薬：2.5 mL	外観	無色澄明のやや粘稠な液	淡い黄赤色の懸濁液	淡い黄赤色の半透明の液+ 淡い黄赤色の沈殿物	同左	同左
			再分散性	—	—	良(2)	良(2)	良(5)
			残存率(%)	—	100.0	98.6	97.3	97.3
抗アレルギー剤	ペリアクチンシロップ0.04% (日医工)	本剤：1g 配合薬：2.0 mL	外観	無色～微黄色澄明の液	淡い黄赤色の懸濁液	上層：淡い黄赤色の懸濁液 中間層：無色澄明の液 下層：淡い黄赤色の沈殿物	同左	同左
			再分散性	—	—	良(1)	良(1)	良(1)
			残存率(%)	—	100.0	97.9	98.4	100.2
気道粘膜正常化剤	カルボステインシロップ小児用5%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：1g 配合薬：2.0 mL	外観	褐色の液	淡い黄赤褐色の懸濁液	上層：淡い黄赤色の懸濁液 中間層：褐色澄明の液 下層：淡い黄赤色の沈殿物	同左	同左
			再分散性	—	—	良(1)	良(3)	良(6)
			残存率(%)	—	100.0	97.8	98.5	101.0

*：製品の添付文書情報より記載

(3) 飲食物との配合

分類	配合薬		アジスロマイシン細粒小児用10%「トーワ」 色調：淡いだいたい色の細粒 含量：99.5(%)			
	品名 (メーカー名)	配合量	試験項目	配合直後	1時間後	24時間後
飲 料	Suntory 天然水 (サントリーフーズ)	本剤：1g 飲料：3mL	外観	淡赤白色の懸濁液	淡赤白色の懸濁液に 淡赤白色の沈殿物を 認めた	無色澄明な液に白色 浮遊物があり淡赤白 色の沈殿物を認めた
			残存率(%)	100.0	103.6	100.1
	サントリーウーロン茶 (サントリーフーズ)		外観	帯黄白褐色の懸濁液	帯黄白褐色の懸濁液 に白褐色の沈殿物を 認めた	帯黄褐色の懸濁液に 白褐色の沈殿物を認 めた
			残存率(%)	100.0	98.8	103.0
	明治 おいしい牛乳 (明治)		外観	微赤白色の懸濁液	微赤白色の懸濁液に 微赤白色の沈殿物を 認めた	微赤白色の懸濁液に 淡赤白色の沈殿物を 認めた
			残存率(%)	100.0	100.4	99.4
	バンホーテンココア (明治)		外観	帯赤白褐色の懸濁液	帯赤白褐色の懸濁液 に白褐色の沈殿物を 認めた	上層に白褐色澄明の 液と中間層に帯白褐 色の懸濁液、下層に 帯白褐色の沈殿物の 下に白褐色の沈殿物 を認めた
			残存率(%)	100.0	102.0	105.3
	なっちゃん オレンジ (サントリーフーズ)		外観	帯黄淡赤白色の懸濁 液	帯黄淡赤白色の懸濁 液と淡赤白色の沈殿 物を認めた	帯黄色の懸濁液と淡 赤白色の沈殿物を認 めた
			残存率(%)	100.0	106.8	103.7
	なっちゃん りんご (サントリーフーズ)		外観	淡赤白色の懸濁液	淡赤白色の半澄明な 液と淡赤白色の沈殿 物を認めた	微黄色澄明な液と淡 赤白色の沈殿物を認 めた
			残存率(%)	100.0	100.0	102.6
	アクエリアス (日本コカコーラ)		外観	淡赤白色の懸濁液	微赤白色の懸濁液と 淡赤白色の沈殿物を 認めた	無色澄明の液に白色 の浮遊物があり淡赤 白色の沈殿物を認め た
			残存率(%)	100.0	99.7	100.3

分類	配合薬		アジスロマイシン細粒小児用10%「トーフ」 色調：淡いだいだい色の細粒 含量：99.5(%)			
	品名 (メーカー名)	配合量	試験項目	配合直後	1時間後	24時間後
食 品	ブッチンプリン (グリコ)	本剤：1g 食品：小さじ1 杯	外観	帯黄白褐色の半固形物	同左	同左
			残存率(%)	100.0	105.2	100.3
	ハーゲンダッツ バニラ (ハーゲンダッツジャパン)		外観	帯赤白褐色の粘ちよ うな懸濁液	上層：白褐色の粘 ちよな懸濁液 中下層：帯赤白褐色 の粘ちよな懸濁液	同左
			残存率(%)	100.0	102.1	99.4
	十勝ヨーグルト (明治)		外観	微赤白色の半固形物	同左	帯黄色澄明な液と微 赤白色の半固形物を 認めた
			残存率(%)	100.0	100.0	104.2

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号