

貯 法：室温保存

有効期間：3年

 処方箋医薬品<sup>注</sup>

## 15 員環マクロライド系抗生物質製剤

点滴静注用アジスロマイシン水和物

# ジスロマック<sup>®</sup>点滴静注用500mg ZITHROMAC<sup>®</sup> Intravenous use

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22300AMX00615
販売開始	2011年12月

### 2. 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. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ジスロマック点滴静注用500mg
有効成分	1ペイアル中 日局 アジスロマイシン水和物524.1mg (アジスロマイシンとして500.0mg (力価))
添加剤	無水クエン酸、水酸化ナトリウム

#### 3.2 製剤の性状

性状	本剤は白色の塊又は粉末である（凍結乾燥品）
pH	6.2～6.8 (4.8mL注射用水にて溶解した濃度100mg/mLの溶液)
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約1 (4.8mL注射用水にて溶解した濃度100mg/mLの溶液)

### 4. 効能又は効果

#### 〈適応菌種〉

アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプストレプトコッカス属、プレボテラ属、クラミジア属、マイコプラズマ属

#### 〈適応症〉

肺炎、骨盤内炎症性疾患

### 6. 用法及び用量

成人にはアジスロマイシンとして500mg（力価）を1日1回、2時間かけて点滴静注する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

7.1 本剤の投与期間として5日間を超える投与経験は少ないとから、投与期間が5日を超える場合は、経過観察を十分行うこと。

7.2 臨床症状の改善など経口投与可能と医師が判断した場合は、アジスロマイシン錠に切り替えることができる。本剤からアジスロマイシン錠へ切り替え、総投与期間が10日を超える場合は、経過観察を十分行うこと。  
[17.1.1-17.1.3参照]

#### 〈肺炎〉

7.3 アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠に切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠500mg（力価）を1日1回投与に切り替え、本剤の投与期間は2～5日間、総投与期間は合計7～10日間で実施され、総投与期間として10日間を超える投与経験は少ない。  
[17.1.1参照]

#### 〈骨盤内炎症性疾患〉

7.4 アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠に切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン錠250mg（力価）を1日1回投与に切り替え、本剤の投与期間は1～2日間、総投与期間は合計7日間で実施され、総投与期間として7日間を超える投与経験はない。  
[17.1.3参照]

### 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。

8.2 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。  
[11.1.1参照]

8.3 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。  
[11.1.2参照]

- ・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、ただちに医師に連絡すること。
- ・投与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。

8.4 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

8.5 アジスロマイシン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ので、観察を十分に行うことなど注意すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 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

#### 9.1.2 心疾患のある患者

QT延長、心室性頻脈（Torsade de pointesを含む）を起こすことがある。  
[11.1.8参照]

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 高度な肝機能障害のある患者

投与量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。肝機能を悪化させるおそれがある。

#### 9.5 妊婦

妊娠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。

#### 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。ヒト母乳中に移行することが報告されている<sup>1～3)</sup>。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

患者の一般状態に注意して投与すること。アジスロマイシン経口剤の一般感染症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。

## 10. 相互作用

### 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
ワルファリン	国際標準化プロトロンビン比上昇の報告がある <sup>4,5)</sup> 。	マクロライド系薬剤はワルファリンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、ワルファリンの作用が増強することがあるが、アジスロマイシンでの機序の詳細は明らかではない。
シクロスボリン	シクロスボリンの最高血中濃度の上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある <sup>6)</sup> 。	マクロライド系薬剤はシクロスボリンの主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、シクロスボリンの血中濃度が上昇することがあるが、アジスロマイシンでの機序の詳細は明らかではない。
ネルフィナビル	アジスロマイシン錠の1200mg投与で、アジスロマイシンの濃度・時間曲線下面積(AUC)及び平均最高血中濃度の上昇の報告がある <sup>7)</sup> 。	機序不明
ジゴキシン	アジスロマイシンとの併用により、ジゴキシン中毒の発現リスク上昇の報告がある <sup>8)</sup> 。	P-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、アジスロマイシン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。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等を起こすことがある。また、アジスロマイシンは組織内半減期が長いことから、これらの副作用の治療中止後に再発する可能性があるので注意すること。[8.2参照]

#### 11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）

（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（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。これらの副作用はアジスロマイシンの投与中又は投与終了後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。また、アジスロマイシンは組織内半減期が長いことから、これらの副作用の治療中止後に再発する可能性があるので注意すること。[8.3参照]

#### 11.1.3 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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、好酸球增多、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。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<sup>9)</sup>。

#### 11.1.4 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）、肝不全（頻度不明）

#### 11.1.5 急性腎障害（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。

#### 11.1.6 偽膜性大腸炎（頻度不明）、出血性大腸炎（頻度不明）

偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、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。

#### 11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）、好酸球性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球增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。

#### 11.1.8 QT延長（頻度不明）、心室性頻脈（Torsade de pointesを含む）

（頻度不明）

QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。[9.1.2参照]

#### 11.1.9 白血球減少（頻度不明）、顆粒球減少（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

#### 11.1.10 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。

## 11.2 その他の副作用

	1%以上 <sup>a)</sup>	0.1～1%未満 <sup>a)</sup>	0.1%未満 <sup>a)</sup>	頻度不明
皮膚		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	血小板数増加、好塩 基球数増加、顆粒球 数減少、プロトロン ビン時間延長、血小 板数減少	貧血、リンパ球数減少、 ヘモグロビン減少、白血 球数増加
血管障害		血栓性静脈炎		潮紅
循環器				血圧低下、動悸、血圧上 昇
肝臓	ALT増加	AST増加、ALP増 加、γ-GTP増加、 LDH増加、肝機能 検査異常	血中ビリルビン増 加	
腎臓			BUN増加、尿中蛋白 陽性	クレアチニン増加、腎臟 痛、排尿困難、尿潜血陽 性、頻尿
消化器	下痢	腹痛、恶心、嘔 吐、腹部不快感、 腹部膨満	便秘、口内炎、消化 不良、食欲不振、鼓 腸放屁、口唇のあ れ、黒毛舌、舌炎、 舌苔、腹鳴	舌変色、口・舌のしびれ 感、おくび、胃炎、口内 乾燥、唾液増加、脾炎、 アフタ性口内炎、口腔内 不快感、消化管障害、口 唇炎
精神・神経 系			頭痛、めまい、灼熱 感、傾眠、味覚異常、 感覺鈍麻、不眠症	失神、痙攣、振戦、激越、 嗅覚異常、無嗅覚、神經 過敏、不安、錯覚、攻 撃性
感染症		カンジダ症	胃腸炎	真菌感染、咽頭炎、皮膚 感染、肺炎、β溶血性レ ンサ球菌感染、膿炎
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、嘔 声	鼻出血、アレルギー性鼻 炎、くしゃみ、ラ音、気 管障害、低音性連続性ラ 音、鼻部障害、鼻閉、鼻 漏、羊鳴性気管支音、痰 貯留
耳				耳痛、難聴、耳鳴、聽力 低下、耳の障害
生殖器			卵巣囊腫	精巣痛、不正子宮出血
代謝			血中カリウム減少、 血中カリウム増加	脱水、血中重炭酸塩減 少、低カリウム血症
注入部位		疼痛	血管外漏出、紅斑	
その他			発熱、口渴、気分不 良、倦怠感、浮遊感	胸痛、無力症、浮腫、低 体温、不整脈、咽喉頭異 物感、局所腫脹、粘膜異 常感覚、疼痛、疲労

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

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

本剤の過量投与により聴力障害を起こす可能性がある。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

\*14.1.1 本剤に注射用水4.8mLを加えて完全に溶解したことを確認し(100mg/mL)、輸液500mLを用いて希釈する(1mg/mL)。

100mg/mL溶液を調製の際には、注射用水以外での調製データはないことから、注射用水以外の溶液を使用しないこと。

1mg/mLに希釈する際には、5%ブドウ糖注射液等の配合変化がないことが確認されている輸液を用いること。

国内第I相試験で、投与液濃度が2mg/mLの場合、注射部位疼痛の発現頻度が上昇したため、原則として1mg/mLを超える濃度で投与しないこと。また、外国第I相試験で投与液濃度が2mg/mLを超えた場合、注射部位疼痛及び注射部位反応の発現頻度が上昇するとの報告がある。

**14.1.2** 本瓶は内容が減圧になっているので、容易に注射用水を注入することができる。万一、通常の操作で溶解液が入らない場合は、外気が入っている可能性があるので使用しないこと。

**14.1.3** 溶解後は速やかに使用すること。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

本剤は、2時間かけて点滴静注すること。なお、急速静注（ボーラス）は行わないこと。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

アジスロマイシンとの因果関係は不明だが、心悸亢進、間質性腎炎、肝壞死、運動亢進があらわれたとの報告がある。

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

**15.2.1** 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、20mg/kg投与の雄雌に受胎率の低下が認められた<sup>10)</sup>。

**15.2.2** 動物（ラット、イヌ）に20～100mg/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<sup>11)～16)</sup>。なお、リン脂質空胞はアジスロマイシン-リン脂質複合体を形成することによる組織像と解釈され、その毒性学的意義は低い。

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

健常成人男子各10例にアジスロマイシン注射剤500mgを、1mg/mLの濃度で3時間及び2時間かけて点滴静注し、単回及び1日1回、5日間反復投与したときの血清中濃度を図1に、単回投与後の薬物動態パラメータを表に示す。5日間反復投与したとき、単回投与時と比較して、 $C_{max}$ は約8～12%上昇、AUC<sub>0-24</sub>は約1.5～1.6倍に増加した<sup>17)</sup>。

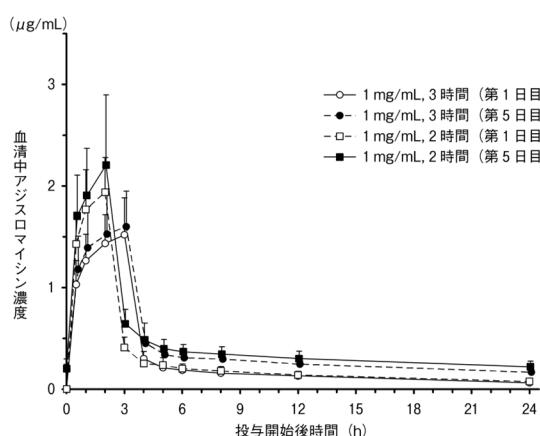


図1 単回及び反復投与後の血清中濃度推移

(血清中濃度：平均値±標準偏差、n=10)

#### 表 単回投与後の薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）

点滴時間	n	$C_{max}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-24}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )	$AUC_{0-\infty}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )
3時間	10	1.53±0.36	65.2±14.9 <sup>a)</sup>	6.88±1.23	10.9±1.0 <sup>a)</sup>
2時間	10	1.99±0.36	89.7±43.2	7.02±1.41	13.2±3.0

a) n=9

### 16.3 分布

#### 16.3.1 組織内濃度

手術予定患者にアジスロマイシン経口剤500mg（力価）を経口投与した際の投与後12時間～8日目の各種組織内濃度の検討では、いずれの組織においても、血清中濃度が消失後も数日にわたって高い組織内濃度が維持された<sup>18)</sup>（外国人データ）。

なお、アジスロマイシンのヒトにおける全身クリアランス及び分布容積はそれぞれ10mL/min/kg及び33.3L/kgと報告されており、分布容積が大きく、組織へ移行しやすいことが示されている<sup>19)</sup>。

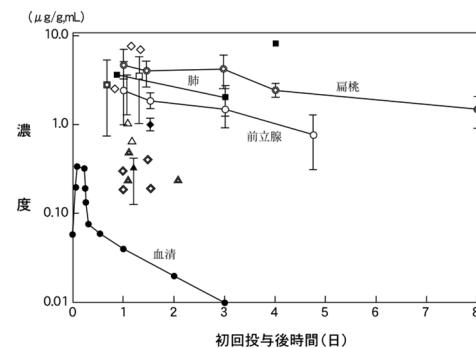


図2 手術予定患者にアジスロマイシン経口剤500mg（力価）を経口投与後の血清及び組織内濃度

（組織内濃度：平均値±標準偏差、n=2～35）

（血清中濃度：平均値、n=10）

**16.3.2** アジスロマイシンはヒト多形核白血球及びマウスマクロファージ等の食細胞への良好な移行が認められた<sup>20)</sup>。

アジスロマイシンが移行した食細胞が感染組織に遊走することにより、感染組織では非感染組織に比べて高い薬剤濃度が得られることが動物（マウス）試験で認められている<sup>21)</sup>。

#### 16.3.3 血清蛋白結合率

アジスロマイシンのヒト血清蛋白との結合率は12.2～20.3%（*in vitro*、超遠心法）であった<sup>22)</sup>。

#### 16.4 代謝

アジスロマイシンのチトクロームP450による代謝は確認されていない。

#### 16.5 排泄

**16.5.1** 健常成人男子6名にアジスロマイシン錠500mg（力価）を単回経口投与したとき、投与後168時間までの尿中に未変化体として投与量の9%が排泄された<sup>23)</sup>。

健常成人男子の尿及び患者の胆汁中代謝物について検討した結果、いずれもほとんどは未変化体で、代謝物として脱メチル体、脱クラジノース体が確認された<sup>22)</sup>。アジスロマイシンは胆汁、消化管分泌を介して、未変化体としてほとんど糞中に排泄される。

**16.5.2** ラットに<sup>14</sup>C-標識アジスロマイシン20mg/kgを単回経口投与したとき、投与後168時間までに投与量の80.3%が糞中に、13.3%が尿中に排泄され、また投与後72時間までに投与量の3.1%が呼気中に排泄された<sup>1)</sup>。

#### 16.6 特定の背景を有する患者

##### 16.6.1 肝機能障害患者

軽度及び中等度の肝機能障害患者（成人）16例にアジスロマイシンカプセル<sup>注1)</sup>500mg（力価）を単回経口投与したとき、健常成人男子に比べて、 $C_{max}$ が増加し、 $t_{1/2}$ が延長する傾向が認められたが、有意差は認められなかった。また尿中排泄率においても有意差は認められなかった<sup>24)</sup>（外国人データ）。

注1) 国内で承認されている成人用製剤は錠剤及び注射剤である。

##### 16.6.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者（成人）17例にアジスロマイシン錠500mg（力価）を単回経口投与したとき、アジスロマイシンの体内動態は健常成人と有意差は認められなかった<sup>25, 26)</sup>。

## 16.7 薬物相互作用

16.7.1 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。

(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

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

四肢の虚血を起こすことがある。

## 16.7.2 他の抗菌剤との相互作用

アジスロマイシン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。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

アジスロマイシン注射剤からアジスロマイシン経口剤へ切り替えた  
(スイッチ療法) 場合の成績

〈呼吸器感染症（肺炎）〉

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

呼吸器感染症（肺炎）に対する非対照試験において、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、2～5日間点滴静注した後、アジスロマイシン錠500mg（力価）を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7～10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。投与開始15日目の有効率は84.5%（60/71）であった。本試験で原因菌として分離同定された肺炎球菌はすべてアジスロマイシンに対する感受性は低かったが（MIC $\geq$ 2 μg/mL）、11例のうち10例が有効例であった。

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

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

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

本試験で報告された主な副作用は下痢14.7%（15/102）、注射部位疼痛5.9%（6/102）であった<sup>27)</sup>。[7.2、7.3参照]

#### 17.1.2 海外第Ⅲ相試験

呼吸器感染症（肺炎）に対する無作為化比較試験において、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、2～5日間点滴静注した後、アジスロマイシンカプセル<sup>注)</sup>500mg（力価）を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7～10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

投与終了10～14日目における有効率は77.4%（106/137）であった。

本試験で報告された主な副作用は注射部位疼痛及び下痢各5.4%（各11/202）、注射部位感染/炎症3.5%（7/202）であった<sup>28)</sup>。[7.2参照]  
<sup>注)</sup> 国内で承認されている成人用製剤は錠剤及び注射剤である。

〈骨盤内炎症性疾患〉

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験

骨盤内炎症性疾患を対象とした臨床試験（詳細診断名：肝周囲炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎）では、アジスロマイシン注射剤500mgを1日1回、1～2日間点滴静注した後、アジスロマイシン錠250mg（力価）を1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

投与開始15日目の有効率は94.1%（48/51）であった。主な原因菌であるクラミジア・トラコマティス及び淋菌に対する臨床効果（有効率）及び細菌学的効果（菌消失率）は、それぞれ、100%（12/12、6/6及び11/11、6/6）であった<sup>29)</sup>。

本試験で報告された主な副作用は下痢11.8%（9/76）、注射部位疼痛及び悪心各5.3%（4/76）であった<sup>29)</sup>。[7.2、7.4参照]

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し、蛋白合成を阻害する<sup>30)</sup>。

### 18.2 抗菌作用

18.2.1 *In vitro*において、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、淋菌、プレボテラ属等の一部グラム陰性菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属に抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生素と同程度であった<sup>31～42)</sup>。

18.2.2 *In vitro*及び*in vivo*（マウス、ハムスター）において、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の各種細菌を用いた感染症モデルで、アジスロマイシンの良好な組織移行性を反映し、従来のマクロライド系抗生素よりも強い防御効果及び治療効果を示した<sup>34, 35, 43～45)</sup>。

18.2.3 黄色ブドウ球菌及びインフルエンザ菌に対して、1MIC以上の薬剤濃度で殺菌的な作用を示した<sup>31)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アジスロマイシン水和物（Azithromycin Hydrate）

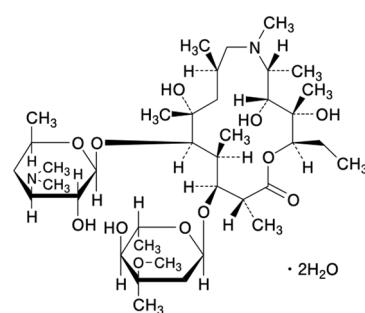
化学名：(2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

分子式：C38H72N2O12 · 2H2O

分子量：785.02

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

化学構造式：



力価：アジスロマイシン水和物の力価は、アジスロマイシン（C38H72N2O12 : 748.98）としての量を質量（力価）で示す。

略号：AZM

## 22. 包装

10バイアル

## 23. 主要文献

- 1) Kelsey, J. et al. : Am J Obstet Gynecol. 1994 ; 170 (5-1) : 1375-1376
- 2) Salman, S. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2015 ; 60 (3) : 1592-1599
- 3) Sutton, AL. et al. : Am J Obstet Gynecol. 2015 ; 212 (6) : 812, e1-e6
- 4) Woldtvedt, B. R. et al. : Ann Pharmacother. 1998 ; 32 (2) : 269-270

- 5) Lane, G. : Ann Pharmacother. 1996 ; 30 (7/8) : 884-885
- 6) 社内資料：シクロスポリンとの薬物相互作用（2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 4） [L20000216021]
- 7) Amsden, G. W. et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 (12-2) : 1522-1527
- 8) Gomes, T. et al. : Clin Pharmacol Ther. 2009 ; 86 (4) : 383-386
- 9) 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
- 10) 社内資料：ラット受胎能及び一般生殖能試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 3. 1） [L20000216038]
- 11) 社内資料：ラット経口1ヵ月毒性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 1） [L20000216030]
- 12) 社内資料：イヌ経口1ヵ月毒性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 2） [L20000216031]
- 13) 社内資料：ラット経口6ヵ月毒性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 3） [L20000216034]
- 14) 社内資料：イヌ経口6ヵ月毒性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 4. 1） [L20000216035]
- 15) 社内資料：イヌ経口6ヵ月毒性試験及び回復性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 4. 2） [L20000216036]
- 16) 社内資料：イヌ経口6ヵ月毒性試験（間欠投与）及び回復性試験（2000年3月10日承認、申請資料概要二. 2. 4. 3） [L20000216037]
- 17) 社内資料：健康成人における単回投与及び反復投与時の安全性と薬物動態（2011年7月1日承認、CTD2.7.2.2.1） [L20110309009]
- 18) Foulds, G. et al. : J Antimicrob Chemother. 1990 ; 25 (Suppl. A) : 73-82
- 19) Luke, D. R. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1996 ; 40 (11) : 2577-2581
- 20) Gladue, R. P. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1989 ; 33 (3) : 277-282
- 21) 横山 秀一ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 122-126
- 22) 社内資料：ヒトにおける尿及び胆汁中代謝物の検討（2000年3月10日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 3） [L20000216018]
- 23) 丁 宗鉄ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 139-163
- 24) Mazzei, T. et al. : J Antimicrob Chemother. 1993 ; 31 (Suppl. E) : 57-63
- 25) 柴 孝也ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 186-192
- 26) Höffler, D. et al. : Infection. 1995 ; 23 (6) : 356-361
- 27) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照試験（2011年7月1日承認、CTD2.7.6 (A0661191試験)） [L20110309006]
- 28) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の比較試験（2011年7月1日承認、CTD2.7.6 (93-CE33-0618試験)） [L20110309007]
- 29) 社内資料：骨盤内炎症性疾患に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照試験（2012年6月22日承認、CTD2.7.6 (A0661192試験)） [L20111117014]
- 30) Retsema, J. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1987 ; 31 (12) : 1939-1947
- 31) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 95-99
- 32) 栗原 京子ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 24-30
- 33) 加藤 直樹ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 31-39
- 34) Ishida, K. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1994 ; 38 (4) : 790-798
- 35) Niki, Y. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1994 ; 38 (10) : 2296-2299
- 36) Choi, GE. et al. : Korean J Lab Med. 2010 ; 30 (1) : 28-33
- 37) 小川 美保ほか：Pharma Medica. 2006 ; 24 (3) : 109-119
- 38) Mikamo, H. et al. : Chemotherapy. 2003 ; 49 (1-2) : 62-65
- 39) Kuriyama, T. et al. : Oral Microbiol Immunol. 2007 ; 22 (4) : 285-288
- 40) 金子 明寛：日本口腔外科学会雑誌. 2010 ; 56 (10) : 546-552
- 41) Waites, KB. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2009 ; 53 (5) : 2139-2141
- 42) Hamasuna, R. et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2009 ; 53 (11) : 4938-4939
- 43) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 68-83
- 44) 西野 武志ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 40-54
- 45) 長島 正人ほか：日本化学療法学会雑誌. 1995 ; 43 (Suppl. 6) : 8-23

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL 0120-664-467

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7