

効能・効果、用法・用量、使用上の注意 改訂のお知らせ

'16-No. 5

2016年11月

15員環マクロライド系抗生物質製剤 <アジスロマイシン水和物>製剤

アジスロマイシン錠 250mg「わかもと」

わかもと製薬株式会社

この度、標記製品につきまして、製造販売承認事項一部変更承認に基づき、「効能・効果」を追加し、これに伴い、「用法・用量」、「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (部：改訂箇所、 部：削除)

改訂後	改訂前
<p>〔効能・効果〕</p> <p><適応菌種> アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、<u>プレボテラ属、クラミジア属、マイコプラズマ属</u></p> <p><適応症> 深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、<u>骨盤内炎症性疾患、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎</u></p> <p><効能・効果に関連する使用上の注意> <u>淋菌を適応菌種とするのは、骨盤内炎症性疾患の適応症に限る。</u></p> <p>〔用法・用量〕</p> <p>【深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎】 成人にはアジスロマイシンとして、500 mg(力価)を1日1回、3日間合計1.5 g(力価)を経口投与する。</p> <p>【尿道炎、子宮頸管炎】 成人にはアジスロマイシンとして、1000 mg(力価)を1回経口投与する。</p> <p>【<u>骨盤内炎症性疾患</u>】 <u>成人にはアジスロマイシン注射剤による治療を行った後、アジスロマイシンとして、250 mg(力価)を1日1回経口投与する。</u></p>	<p>〔効能・効果〕</p> <p><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、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、<u>クラミジア属、マイコプラズマ属</u></p> <p><適応症> 深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、子宮頸管炎、副鼻腔炎、<u>歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎</u></p> <p>〔用法・用量〕</p> <p>【深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎】 成人にはアジスロマイシンとして、500 mg(力価)を1日1回、3日間合計1.5 g(力価)を経口投与する。</p> <p>【尿道炎、子宮頸管炎】 成人にはアジスロマイシンとして、1000 mg(力価)を1回経口投与する。</p>



改訂後

改訂前

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 1.、2. 省略
3. 他社が実施した外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤 500 mg(力価)を 1 日 1 回 3 日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約 7 日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は 3 日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤 1000 mg(力価)を 1 回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)に対して有効な組織内濃度が約 10 日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は 1 回とする。
4. 省略
5. 省略
肺炎
他社が実施したアジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から本剤に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は 2～5 日間、総投与期間は合計 7～10 日間で実施され、総投与期間として 10 日間を超える投与経験は少ない。
骨盤内炎症性疾患
他社が実施したアジスロマイシン注射剤から本剤へ切り替えた臨床試験は、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から本剤に切り替え、アジスロマイシン注射剤の投与期間は 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。
6. 省略
7. 骨盤内炎症性疾患に対して、アジスロマイシン注射剤による治療を実施せずに本剤のみで治療した場合の有効性及び安全性は確立していない(投与経験はない)。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 1.、2. 省略
3. 外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤 500 mg(力価)を 1 日 1 回 3 日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約 7 日間持続することが予測されているので、注射剤による治療が適応されない感染症の治療に必要な投与期間は 3 日間とする。ただし、尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤 1000 mg(力価)を 1 回経口投与することにより、アジスロマイシン感性のトラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)に対して有効な組織内濃度が約 10 日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は 1 回とする。
4. 省略
5. 省略
肺炎
アジスロマイシン注射剤から錠剤(250mg)へ切り替えた臨床試験において、医師が経口投与可能と判断した時点で、注射剤から錠剤(250mg)に切り替えアジスロマイシン注射剤の投与期間は 2～5 日間、総投与期間は合計 7～10 日間で実施され、総投与期間として 10 日間を超える投与経験は少ないと報告されている。
6. 省略

〔使用上の注意〕

1. 慎重投与 省略
2. 重要な基本的注意 省略
3. 相互作用
(1)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 (水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム)	本剤の最高血中濃度低下の報告がある ^㉒ 。	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 ²³⁾ 。	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 1200mg 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 ^㉒ 。	機序不明
ジゴキシシン	本剤との併用により、ジゴキシシン中毒の発現リスク上昇の報告がある ^㉒ 。	P-糖蛋白質を介したジゴキシシンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。

〔使用上の注意〕

1. 慎重投与 省略
2. 重要な基本的注意 省略
3. 相互作用
(1)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 (水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム)	本剤の最高血中濃度低下の報告がある。	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 1200mg 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
ジゴキシシン	本剤との併用により、ジゴキシシン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ンの輸送が阻害されることにより、ジゴキシシンの血中濃度が上昇することを示唆した報告があるが、本剤での機序の詳細は明らかではない。

改訂後	改訂前
<p>(2) 省略</p> <p>(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、<u>他社が実施した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。</u>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。</p> <p>4. 副作用 省略</p> <p>5. 高齢者への投与 <u>他社が実施した臨床試験成績から、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。</u>以下、省略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦 省略</p> <p>(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、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること²⁾。</p> <p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) <u>他社アジスロマイシン製剤承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは442例中33例で、このうち9例において好中球数が1000/mm³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。</u></p> <p>(3) <u>他社アジスロマイシン製剤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。</u></p> <p>(4) <u>他社アジスロマイシン製剤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。</u></p> <p>8. 過量投与</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 症状 <u>他社が実施した外国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。</u> 処置 省略</p> <p>9. 適用上の注意 省略</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1) <u>他社が実施した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。</u></p> <p>(2) <u>他社が実施した試験で、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。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。</u></p> <p>(3) 省略</p>	<p>(2) 省略</p> <p>(3) 他の抗菌剤との相互作用 アジスロマイシン水和物製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。</p> <p>4. 副作用 省略</p> <p>5. 高齢者への投与 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。以下、省略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦 省略</p> <p>(2) 授乳婦 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中に移行することが報告されている。]</p> <p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 白血球数減少、顆粒球数(好中球数)減少が報告されているので、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、必要であれば、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。</p> <p>(3) 下痢の発現頻度は、2歳未満では2歳以上と比べて高い<u>こと</u>が報告されているので注意し、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。</p> <p>(4) 小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が報告されているので注意すること。</p> <p>8. 過量投与</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 症状 外国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報告されている。 処置 省略</p> <p>9. 適用上の注意 省略</p> <p>10. その他の注意 省略</p>

2. 改訂理由

- 製造販売承認一部変更承認に基づく改訂
「効能・効果」追加承認の対応による改訂を致します。

≪改訂内容は、日本製薬団体連合会発行の医薬品安全対策情報(DSU) No.255(2016年12月)又はNo.256(2017年1月)に掲載される予定です。改訂後の添付文書は、医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp>)並びに弊社ホームページ(<http://www.wakamoto-pharm.co.jp/mpc/>)に掲載しております。≫