

貯法：室温保存
有効期間：3年

酸安定性・持続型マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 ロキシスロマイシン錠

処方箋医薬品[※]

ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」

ROXITHROMYCIN Tablets [SAWAI]

承認番号 22500AMX01918000

販売開始 2005年7月

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 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を投与中の患者[10.1参照]

3. 組成・性状**3.1 組成**

有効成分 [1錠中]	日局ロキシスロマイシン 150mg(力価)
添加剤	カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンブングリコール酸Na、トウモロコシデンブ、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000

3.2 製剤の性状

外形	
剤形	フィルムコーティング錠
性状	白色
直径(mm)	9.1
厚さ(mm)	4.6
重量(mg)	約227
本体表示	ロキシスロ SW 150

4. 効能又は効果

○適応菌種

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、アクネ菌、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

○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、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能又は効果に関連する注意**〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉**

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾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。

6. 用法及び用量

通常、成人にはロキシスロマイシンとして1日量300mg(力価)を2回に分割し、経口投与する。

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 血小板減少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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 過敏症の既往歴のある患者**

- 9.1.2 QT延長を起こすおそれのある患者(先天性QT延長症候群の患者、低カリウム血症等の電解質異常のある患者)
QT延長を起こすおそれがある。[10.2、11.1.7参照]

9.3 肝機能障害患者

投与間隔をあけること。血中濃度が持続するおそれがある。

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た場合のみ投与すること。動物実験(ラット)において臨床用量の約80倍で胎児の外表面異常及び骨格異常の発現頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。

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。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。

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

高齢者での薬物動態試験で、健康成人に比べ高い血中濃度が持続する傾向が認められているので、慎重に投与すること。[16.6.1参照]

10. 相互作用**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
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[2.2参照]	エルゴタミンの作用を増強させ、四肢の虚血を起こすおそれがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、エルゴタミンの血中濃度が上昇し、エルゴタミンの末梢血管収縮作用が増強すると考えられる。

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
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇し、中毒症状(悪心、嘔吐等)を起こすことがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
ワルファリンカリウム	ワルファリンの作用を増強させ出血症状を起こすおそれがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、ワルファリン血中濃度が上昇すると考えられる。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 クラスIA抗不整脈薬 キニジン ジソピラミド クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン ソタロール 等 [9.1.2、11.1.7参照]	QT延長を起こすおそれがある。	これらの薬剤との併用により、本剤によるQT延長が助長されるおそれがある。
ケイ酸アルミニウム	本剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤の消化管からの吸収が阻害されると考えられる。

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、アナフィラキシー(頻度不明)**

不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の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。

11.1.2 偽膜性大腸炎、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。腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.3 間質性肺炎(頻度不明)

初期症状として発熱、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。

11.1.4 血小板減少症(頻度不明)

11.1.5 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 QT延長、心室頻拍(torsade de pointesを含む)(頻度不明)

[9.1.2参照]

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹等		発熱、多形紅斑
精神神経系		頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ	眠気、錯乱
血液	好酸球増多	白血球減少	
肝臓	AST、ALT、Al-P等の上昇		胆汁うっ滞等の肝機能障害
消化器	胃部不快感、腹痛、下痢、嘔吐等	口渇、食欲不振、腹部膨満感	胸やけ
感覚器			味覚異常、嗅覚異常、難聴、耳鳴、回転性めまい、視力障害、霧視
その他		浮腫、菌交代症	全身倦怠感、脱力感、動悸、関節痛、鼻出血、月経異常

注)発現割合は使用成績調査結果を含む

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に刺入し、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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子12例にロキシスロマイシン150mg(力価)を空腹時に単回経口投与した際²⁾の血漿中濃度は投与2.5時間後にピーク値6.8 μ g/mLを示し、消失半減期は6.2時間であった²⁾、³⁾。

投与量	定数	t _{max} (hr)	C _{max} (μ g/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC (μ g \cdot hr/mL)
150mg n=12		2.5	6.8	6.2	75.3

(Mean, n=12)

16.1.2 反復投与

健康成人男子6例にロキシスロマイシン150mg(力価)を経口により1日2回15日間反復投与した際、血漿中濃度及び尿中排泄の推移から蓄積性は認められなかった²⁾。

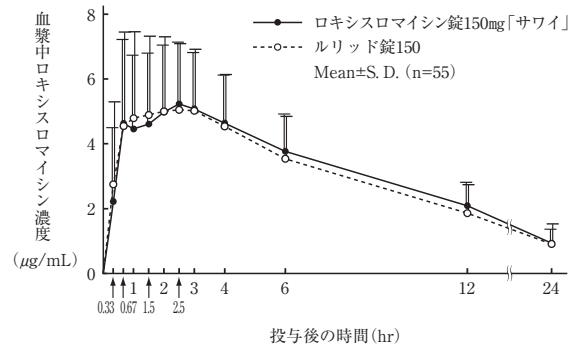
16.1.3 生物学的同等性試験

ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」とルリッド錠150を健康成人男子にそれぞれ1錠[ロキシスロマイシンとして150mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロキシスロマイシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μ g \cdot hr/mL)
ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」	6.07 \pm 1.97	2.0 \pm 1.3	8.9 \pm 1.9	61.79 \pm 19.85
ルリッド錠150	5.86 \pm 2.08	1.9 \pm 1.2	9.0 \pm 2.3	58.90 \pm 24.72

(Mean \pm S.D.)



血漿中濃度ならびに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。

16.3 分布

健康成人における喀痰、扁桃、上顎洞粘膜、皮膚、歯肉及び顎骨組織への移行性は良好であった³⁾。

16.4 代謝

ロキシスロマイシンは、主に肝で代謝されるが、代謝される割合は少ない²⁾。ロキシスロマイシンは主に薬物代謝酵素CYP3Aにより代謝される⁵⁾。

16.5 排泄

健康成人男子4例にロキシスロマイシン150mg(力価)を投与した際²⁾の検討では、ロキシスロマイシンは肝から糞中へ排泄されたが、尿にも排泄された⁶⁾。

健康成人男子24例にロキシスロマイシン100、150、300及び600mg(力価)を経口投与した際²⁾の尿中排泄率は、投与後48時間で6~8%であった²⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

高齢者7例(平均78.6歳)にロキシスロマイシン150mg(力価)を経口投与した際²⁾、健康成人男子に比べ高い血中濃度推移、消失半減期の延長等がみられた⁷⁾。[9.8参照]

16.7 薬物相互作用

*In vitro*試験において、ロキシスロマイシンはCYP3Aの弱い阻害作用を示したが、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19及びCYP2D6は阻害しなかった⁸⁾。

健康成人10例に、ロキシスロマイシン300mg(力価)とCYP3Aの基質であるミダゾラムを併用した臨床薬理試験において、ミダゾラムのAUCが1.47倍増加した⁹⁾(外国人データ)。

注)本剤の承認された用量は「通常、成人にはロキシスロマイシンとして1日量300mg(力価)を2回に分割し、経口投与する」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 皮膚軟部組織感染症に対する国内臨床試験(二重盲検試験)

浅在性化膿性疾患患者を対象にロキシスロマイシン150mg(力価)を1日2回又は対照薬400mgを1日3回投与した二重盲検比較試験の結果、有効率はロキシスロマイシン群82.9%(87/105例)及び対照薬群80.8%(84/104例)で、両群間に有意差はなかった。ロキシスロマイシン群の副作用発現率は3.6%(4/111例)で、軟便、腹痛・下痢、悪心増強及び頭痛・悪心が各0.9%(1/111例)であった¹⁰⁾。

17.1.2 呼吸器感染症に対する国内臨床試験(二重盲検試験)

(1) 急性陰窩性扁桃炎患者を対象にロキシスロマイシン150mgを1日2回又は対照薬200mgを1日3回投与した二重盲検比較試験の結果、有効率はロキシスロマイシン群84.8%(78/92例)及び対照薬群77.5%(62/80例)で、両群間に有意差はなかった。ロキシスロマイシン群の副作用発現率は4.2%(4/96例)で、胃部不快感2.1%(2/96例)、食欲低下1.0%(1/96例)及び胃痛1.0%(1/96例)であった¹¹⁾。

(2) 肺炎患者を対象にロキシスロマイシン150mgを1日2回又は対照薬200mgを1日3回投与した二重盲検比較試験の結果、有効率はロキシスロマイシン群81.4%(57/70例)及び対照薬群70.0%(56/80例)で、両群間に有意差はなかった。ロキシスロマイシン群の副作用発現率は4.3%(4/94例)で、発疹3.2%(3/94例)、胃部不快感・嘔吐1.1%(1/94例)であった¹²⁾。

17.1.3 耳鼻科領域感染症に対する国内臨床試験(一般臨床試験)

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属による副鼻腔炎に対し、有効率92.6%(25/27例)であった¹³⁾。

17.1.4 耳鼻科領域感染症に対する国内臨床試験(二重盲検試験)

化膿性中耳炎を対象にロキシスロマイシン150mgを1日2回又は対照薬

200mgを1日3回投与した二重盲検比較試験の結果、有効率はロキシシロマイシン群53.3% (49/92例)及び対照薬群49.5% (48/97例)で、両群間に有意差はなかった。ロキシシロマイシン群の副作用発現率は1.0% (1/97例)で、下痢が1.0% (1/97例)であった¹⁴⁾。

17.1.5 急性菌性感染症に対する国内臨床試験(二重盲検試験)

急性菌性感染症患者を対象にロキシシロマイシン150mgを1日2回又は対照薬400mgを1日3回投与した二重盲検比較試験の結果、有効率はロキシシロマイシン群78.6% (99/126例)及び対照薬群82.1% (96/117例)で、両群間に有意差はなかった。ロキシシロマイシン群の副作用発現率は2.9% (4/136例)で、胃部不快感1.5% (2/136例)、下痢及び発疹が各0.7% (1/136例)であった¹⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

他のマクロライド系抗生剤同様、細菌のリボソームに作用し、タンパク合成を阻害する³⁾。

18.2 抗菌作用

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)・カタラーリス及びアクネ菌及び肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)に抗菌作用を示し、細菌に対し静菌的又は一部殺菌的である。貪食細胞に顕著に取り込まれ、貪食細胞の貪菌・殺菌作用を促進する。黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)による動物実験感染症に対し優れた*in vivo*効果を示す¹⁶⁾⁻²²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ロキシシロマイシン(Roxithromycin)

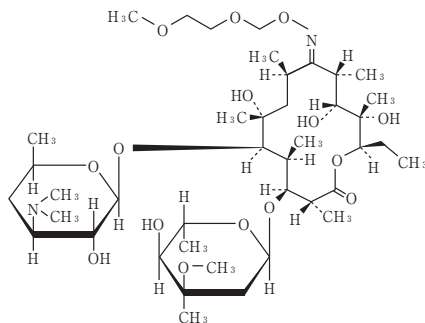
略号：RXM

化学名：(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,9*E*,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)-6,11,12-trihydroxy-9-(2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-hexamethylpentadecan-13-olide

分子式：C₄₁H₇₆N₂O₁₅

分子量：837.05

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

22. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

23. 主要文献

- 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
- 小山優他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：164-183
- 第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-6303-6308
- 社内資料：生物学的同等性試験
- Yamazaki, H. et al.：Xenobiotica, 1996；26(11)：1143-1153
- McLean, A. et al.：Br. J. Clin. Pract., 1988；42(S. 55)：52-53
- 稲松孝思他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：184-190
- Obach, R. S. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther., 2006；316(1)：336-348
- Backman, J. T. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol., 1994；46(6)：551-555
- 野原望他：感染症学雑誌，1989；63：203-227
- 河村正三他：耳鼻と臨床，1989；35：285-307
- 副島林造他：感染症学雑誌，1989；63：501-529
- 河村正三他：耳鼻と臨床，1989；35：103-112
- 馬場駿吉他：耳鼻と臨床，1989；35：314-340
- 佐々木次郎他：Jpn. J. Antibiot., 1989；42：1233-1255
- 赤松浩彦他：西日本皮膚科，1997；59：451-455
- 荒田次郎他：西日本皮膚科，1997；59：444-450
- 横田健他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：35-52
- 坪井靖他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：1-17
- 村岡宏昭他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：18-34

21) 加藤直樹他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：65-75

22) 眞崎美矢子他：Chemotherapy, 1988；36(S-4)：421-437

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30