

貯法: 室温保存
有効期間: 3年

承認番号	20300AMZ00251000
販売開始	1991年6月

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
処方箋医薬品^{注)} **クラリス[®]錠 200**
Clarith[®] tablets 200

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、イブチニブ、アスナプレビル、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラピル塩酸塩、イブラジン塩酸塩、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]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	クラリス錠 200
有効成分	1錠中 日局 クラリスロマイシン 200mg (力価)
添加剤	デンブングリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンブン、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

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	外形・サイズ等		
		上面	下面	側面
クラリス錠 200	白色 フィルム コーティング錠			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		約 8.6	約 5.4	約 250

4. 効能又は効果

○一般感染症

〈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 (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

○非結核性抗酸菌症

〈適応菌種〉

本剤に感性的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

む非結核性抗酸菌症

○ヘリコバクター・ピロリ感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性的ヘリコバクター・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

***5. 効能又は効果に関連する注意**

〈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」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。

〈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。

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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²⁾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ため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。

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]

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

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]

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]

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。

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。

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]

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]

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
ビモジト ³⁾ 〔オーラップ〕 [2.2、16.7.1 参照]	QT延長、心室性不整脈（Torsades 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・イン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。	
スポレキサント 〔ベルソムラ〕 [2.2、16.7.1 参照]	スポ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 〔プリリントラ〕 [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。	
イブルチニブ 〔イムブルピカ〕 [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。	
アスナプレビル 〔スンペブラ〕 ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラピビル塩酸塩〔ジメンシー〕 [2.2、16.7.1 参照]	肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。	
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]	ルラシドン塩酸塩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]	アナモレリン塩酸塩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。	

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 ^{4),5)} 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ため、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 ⁶⁾ シンバスタチン ⁶⁾ 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 ⁷⁾ 〕 〔ミダゾラム ⁸⁾ 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〕 〔プロナンセリン 等〕 ジソピラミド トルバプタン エブレレノン エレク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 ジェノゲスト ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤 〔シルденаフィルクエン酸塩 ⁹⁾ 〕 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 ¹⁰⁾ オキシコドン塩酸塩水和物 ¹¹⁾ 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ため、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。	

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） 〔リパロキサン〕 （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ため、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。
** イトラコナゾール ¹²⁾ HIV プロテアーゼ阻害剤 〔リトナビル ¹³⁾ 〕 〔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 ¹⁴⁾ エトラビルン ¹⁵⁾ [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 ¹⁶⁾ エファピレンツ 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ため、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 ¹⁷⁾	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。

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（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（Torsades 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 薬剤性過敏症候群¹⁸⁾（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。

11.2 その他の副作用

〈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 ALP 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

〈非結核性抗酸菌〉

	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 骨髓機能不全	
肝臓	肝機能異常	γ-GTP 上昇 ALP 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	陰カンジダ症
筋・骨格			筋肉痛 関節痛
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。

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。

〈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

	5%以上	1~5%未満	1%未満
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	ALP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・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。

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、¹³C-尿素呼吸試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼吸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。

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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人に200mg、400mg（力価）を空腹時単回経口投与したときの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¹⁹⁾。なお、個体間のバラツキは少なかった。

	測定法	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
成人 (n=8) 200mg	Bioassay	1.16	1.9	4.04	8.98
成人 (n=8) 400mg	Bioassay	2.24	2.7	4.36	20.30

健康成人に200mg（力価）を空腹時に単回経口投与し、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²⁰⁾。

16.1.2 反復投与

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

健康成人にアモキシシリン水和物、プロトンポンプインヒビターと併用して400mg（力価）を1日2回7日間反復経口投与したときの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 ₀₋₁₂ (μg·hr/mL)	
成人 (n=7) 400mg、 アモキシシリン水和物 1,000mg、ランソプラゾール 30mg 併用時 ^{注1)}	HPLC 未変化体	2.42	2.7	4.4	18.45	
	HPLC 代謝物	0.97	2.6	8.5	8.87	
成人 (n=11) 400mg、 アモキシシリン水和物 1,000mg、オメプラゾール 20mg 併用時 ^{注1)}	HPLC 未変化体	3.46	2.5	4.61	27.84 ^{注3)}	
	HPLC 代謝物	1.00	2.6	8.87	15.62 ^{注3)}	
成人 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 併用時 ^{注1)}	EM ^{注2)} (n=15)	HPLC 未変化体	2.33	2.4	6.43	17.50
		HPLC 代謝物	0.82	2.6	9.71	7.65
	PM ^{注2)} (n=4)	HPLC 未変化体	1.99	2.5	4.49	14.03
		HPLC 代謝物	0.95	2.4	7.51	8.46
成人 (n=11) 400mg、 アモキシシリン水和物 750mg、ボノプラザン 20mg 併用時 ^{注1)}	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	

注1) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する承認用法・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）、アモキシシリン水和物は1回750mg、プロトンポンプインヒビターのラベプラゾールナトリウムは1回10mgである。

注2) 肝代謝酵素チトクロームP450 2C19 遺伝子型

EM; extensive metabolizer

PM; poor metabolizer

注3) AUC_{0-∞} (μg·hr/mL)

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人において、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²¹⁾（海外データ）。

16.2.2 食事の影響

健康成人に200mg（力価）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¹⁹⁾。

16.3 分布

健康成人における唾液²²⁾、また、患者における喀痰²³⁾、気管支分泌物²⁴⁾等への移行性を測定した結果、それぞれの組織への移行は良好で、血清中濃度と同等もしくはそれ以上の濃度を示した。また、皮膚²⁵⁾、扁桃²⁶⁾、上顎洞粘膜²⁶⁾等の組織中濃度はほとんどの例で血清中濃度を大きく上まわった。なお、ヒト血清蛋白結合率は42~50%であった²⁷⁾ (*in vitro*)。

16.4 代謝

ヒトにおける主代謝物は14位水酸化体であり、血清中には未変化体とほぼ同量存在した²⁰⁾。

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験において、本剤は主としてCYP3Aで代謝されることが報告されている²⁸⁾。[10、16.7.1 参照]

16.5 排泄

健康成人に200mg（力価）を空腹時に単回経口投与し、Bioassayで測定したところ、投与後24時間までに投与量の38.3%が尿中へ排泄された¹⁹⁾。尿中には主に未変化体及び活性代謝物の14位水酸化体が認められた²⁰⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

腎機能正常者と種々な程度の腎機能障害者に200mg（力価）を空腹時単回経口投与し、クレアチニンクリアランス（Ccr）とその体内動態との関係を検討した結果、腎機能の低下に伴ってC_{max}の上昇、T_{1/2}の延長及びAUCの増加が認められた²⁹⁾（測定法：Bioassay）。[9.2 参照]

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

16.6.2 高齢者

重篤な基礎疾患のない66～82歳（平均72.2歳）の女性3名に200mg（力価）を空腹時単回経口投与し、その体内動態を検討した結果、健康成人と比べるとT_{max}、T_{1/2}はほぼ同様であったが、C_{max}、AUCは明らかに高かった³⁰⁾（測定法：Bioassay）。[9.8参照]

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
高齢者 (n=3)	3.72	2.3	4.2	19.20

16.7 薬物相互作用

16.7.1 *in vitro* 試験成績

CYP3A、P-gpに対する阻害作用を有する。[10、16.4参照]

16.7.2 テオフィリン

健康成人男性にテオフィリンを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⁴⁾。

また、気管支喘息患児にテオフィリンを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⁵⁾。[10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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。

〈一般感染症〉

17.1.1 一般感染症に対する国内臨床試験

皮膚科領域感染症³¹⁾、肺炎³²⁾、慢性呼吸器病変の二次感染³³⁾、扁桃炎³⁴⁾、中耳炎³⁵⁾、歯科口腔外科領域感染症³⁶⁾に対する二重盲検比較試験で本剤の有用性が認められた。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
皮膚科領域感染症 (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)	76.7 (355/463)
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)	81.9 (749/914)
尿道炎	87.0 (314/361)
子宮頸管炎	84.6 (121/143)
耳鼻科領域感染症 (中耳炎、副鼻腔炎)	66.8 (155/232)
歯科口腔外科領域感染症 (歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎)	83.0 (254/306)
その他の感染症 (肛門周囲膿瘍、感染性腸炎)	100 (9/ 9)

〈非結核性抗酸菌症〉

17.1.2 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症に対する国内及び海外臨床試験

後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症に対する二重盲検比較試験で本剤の有用性が認められた。

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 (米国)	50.0 (2/ 4) (77.0 (114/148))

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症〉

17.1.3 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対する国内及び海外臨床試験

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た。

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) ^{37)~40)}	
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) ^{41)~44)}	
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) ^{45)~47)}	
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)

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。

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⁴⁸⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 抗菌作用

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌の好気性グラム陽性菌^{49)~53)}、モラクセラ（プランハメラ）・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等の一部のグラム陰性菌^{49)~53)}、ペプトストレプトコッカス属⁵⁴⁾、クラミジア属⁵⁵⁾、マイコプラズマ属⁵³⁾、⁵⁶⁾、マイコバクテリウム属⁵⁷⁾及びヘリコバクター・ピロリ⁵⁸⁾に抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生物質と同等以上である（*in vitro*）。

18.2.2 ヒト主代謝物14位水酸化体の抗菌力

未変化体とほぼ同等の抗菌力を有する⁵⁹⁾が、マイコバクテリウ

ム・アビウムコンプレックス (MAC)⁶⁰ 及びヘリコバクター・ピロリ⁵⁸ に対しては未変化体より弱い (*in vitro*)。

18.2.3 動物感染モデルに対する作用

マウスの腹腔内感染^{49), 50), 52), 53), 59}、皮下感染^{49), 52), 53)}、呼吸器感染症^{49), 50), 53), 59} モデルにおいては、本剤の良好な組織移行性を反映し、優れた効果を示す。

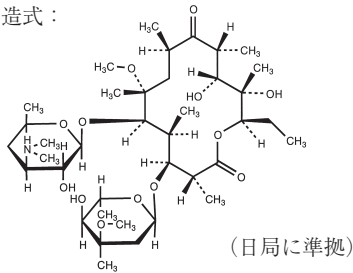
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クラリスロマイシン (clarithromycin)

化学名：(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)

略号：CAM

化学構造式：



分子式：C₃₈H₆₉NO₁₃

分子量：747.95

性状：白色の結晶性の粉末で、味は苦い。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。

融点：220~227°C

22. 包装

PTP 100 錠 [10 錠×10]

PTP 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
- Griffith DE, et al.: Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175 (4): 367-416
- Desta Z, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1999; 65 (1): 10-20
- 二木芳人ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 515-520
- 辻本善樹ほか：日本小児アレルギー学会誌. 1989; 3 (1): 48-55
- Jacobson TA.: Am J Cardiol. 2004; 94 (9): 1140-1146
- Greenblatt DJ, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1998; 64 (3): 278-285
- Yeates RA, et al.: Int J Clin Pharmacol Ther. 1997; 35 (12): 577-579
- Hedaya MA, et al.: Biopharm Drug Dispos. 2006; 27 (2): 103-110
- Kulanthavel P, et al.: Cancer Res. 2016; 76 (14 suppl): CT153
- Liukas A, et al.: J Clin Psychopharmacol. 2011; 31 (3): 302-308
- Hardin TC, et al.: Pharmacotherapy. 1997; 17 (1): 195
- Ouellet D, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1998; 64 (4): 355-362
- Hafner R, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42 (3): 631-639
- Kakuda TN, et al.: J Antimicrob Chemother. 2014; 69 (3): 728-734
- Wallace RJ Jr, et al.: J Infect Dis. 1995; 171 (3): 747-750
- 高橋賢成ほか：臨床薬理. 1995; 26 (1): 149-150
- 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
- 諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (12): 921-932
- 諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (12): 933-940
- Chu SY, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1992; 36 (5): 1147-1150
- 佐々木次郎ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 1058-1073
- 古賀宏延ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 698-714
- 力富直人ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 715-728
- 塙伸太郎ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 950-954
- 宮崎康博ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 926-934
- 諏訪俊男ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 213-226

- Suzuki A, et al.: Drug Metab Pharmacokin. 2003; 18 (2): 104-113
- 瀧井昌英ほか：Chemotherapy. 1989; 37 (1): 15-21
- 足立暁ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 660-666
- 野原望ほか：Chemotherapy. 1989; 37 (2): 172-199
- 原耕平ほか：Chemotherapy. 1989; 37 (2): 200-225
- 原耕平ほか：Chemotherapy. 1989; 37 (3): 314-335
- 河村正三ほか：耳鼻と臨床. 1989; 35 (1): 134-151
- 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1989; 35 (1): 113-133
- 佐々木次郎ほか：Jpn J Antibiot. 1989; 42 (4): 983-1013
- Asaka M, et al.: Helicobacter. 2001; 6 (3): 254-261
- Schwartz H, et al.: Am J Gastroenterol. 1998; 93 (4): 584-590
- Fennerty MB, et al.: Arch Intern Med. 1998; 158 (15): 1651-1656
- Misiewicz JJ, et al.: Gut. 1997; 41 (6): 735-739
- Kuwayama H, et al.: Clin Drug Invest. 2005; 25 (5): 293-305
- Higuchi K, et al.: Clin Drug Invest. 2006; 26 (7): 403-414
- Lind T, et al.: Helicobacter. 1996; 1 (3): 138-144
- Malfertheiner P, et al.: Aliment Pharmacol Ther. 1999; 13 (6): 703-712
- Kuwayama H, et al.: Aliment Pharmacol Ther. 2007; 25 (9): 1105-1113
- 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)
- 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)
- 懸川友人ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 123-128
- 小野武夫ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 1-34
- 五島瑛智子ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 35-58
- 横田健ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 59-70
- 西野武志ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 95-110
- 長手尊俊ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 129-155
- 加藤直樹ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 71-81
- 吉沢花子ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 117-122
- 洲崎健ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 111-116
- Brown BA, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1992; 36 (9): 1987-1990
- Cederbrant G, et al.: J Antimicrob Chemother. 1994; 34 (6): 1025-1029
- 長手尊俊ほか：Chemotherapy. 1988; 36 (S-3): 156-169
- Cohen Y, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1992; 36 (10): 2104-2107

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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
〒170-8633 東京都豊島区高田 3-24-1
電話 0120-591-818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1