

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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

マクロライド系抗生物質製剤
ジョサマイシンプロピオン酸エステルシロップ

ジョサマイ[®]シロップ3%

Josamy[®] Syrup 3%

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | シロップ剤 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) |
| 規格・含量 | 1mL 中に日局 ジョサマイシンプロピオン酸エステルを 30mg(力価)含有する。 |
| 一般名 | 和名：ジョサマイシンプロピオン酸エステル (JAN) 洋名：Josamycin Propionate (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2006年7月24日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2006年12月8日(販売名変更による) 販売開始年月日：1981年10月6日 |
| 製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売：LTL ファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | LTL ファーマ株式会社 LTL ファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/ |

本 IF は 2020 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

| | | | |
|------------------------------|-----------|--|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 12 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 血中濃度の推移 | 12 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 14 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 4. 吸収 | 14 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 5. 分布 | 14 |
| 6. RMPの概要 | 1 | 6. 代謝 | 15 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 7. 排泄 | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 8. トランスポーターに関する情報 | 17 |
| 2. 一般名 | 2 | 9. 透析等による除去率 | 17 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 10. 特定の背景を有する患者 | 17 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 11. その他 | 17 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 · | 18 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 1. 警告内容とその理由 | 18 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由 | 18 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 18 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 18 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 18 |
| 1. 剤形 | 5 | 7. 相互作用 | 19 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 8. 副作用 | 20 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 21 |
| 4. 力価 | 5 | 10. 過量投与 | 21 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 11. 適用上の注意 | 21 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 12. その他の注意 | 22 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 23 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 6 | 1. 薬理試験 | 23 |
| 9. 溶出性 | 6 | 2. 毒性試験 | 23 |
| 10. 容器・包装 | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 11. 別途提供される資材類 | 7 | 1. 規制区分 | 25 |
| 12. その他 | 7 | 2. 有効期間 | 25 |
| V. 治療に関する項目 | 8 | 3. 包装状態での貯法 | 25 |
| 1. 効能又は効果 | 8 | 4. 取扱い上の注意 | 25 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 8 | 5. 患者向け資材 | 25 |
| 3. 用法及び用量 | 8 | 6. 同一成分・同効薬 | 25 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 8 | 7. 国際誕生年月日 | 25 |
| 5. 臨床成績 | 8 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 | 25 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容 | 25 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 | 26 |
| 2. 薬理作用 | 10 | | |

目 次

| | |
|---------------------------------|-----------|
| 11. 再審査期間 | 26 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 26 |
| 13. 各種コード | 26 |
| 14. 保険給付上の注意 | 26 |
| X I . 文 献 | 27 |
| 1. 引用文献 | 27 |
| 2. その他の参考文献 | 27 |
| X II . 参 考 資 料 | 28 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 29 |
| X III . 備 考 | 30 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 30 |
| 2. その他の関連資料 | 30 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジョサマイシンは、高知県長岡郡本山の土壌から分離された放線菌の一新変種 *Streptomyces narbonensis* ver. *josamyceticus* の培養ろ液中に生産されるマクロライド系抗生物質で、山之内製薬(現 アステラス製薬)中央研究所と財団法人微生物化学研究所梅沢浜夫らとの協同研究により 1964 年に発見され、1967 年に山之内製薬(現 アステラス製薬)から発表された^{1,2)}。

その構造は後にキタサマイシンの IA³ と同一であることが示されたが、他の 16 員環のマクロライド系抗生物質とは異なり単一の成分からなることが特徴である。

1970 年 6 月にはジョサマイシン錠が発売された。ジョサマイシンはプロピオン酸でエステル化することで苦味を除去することに成功した。これを主成分にした幼小児用剤の開発にあたり、液状シロップ剤での製剤学的検討を重ねたが、当初は経時的に苦味が発生し、液状シロップでの製品化が困難であった。しかし、苦味の抑制に効果的な方法の発見により、液状シロップでの製品化が可能となり、1978 年 5 月に製造承認を取得、1981 年 9 月に薬価収載され、同年 10 月に「ジョサマイシロップ」の販売名で発売された。その後、厚生省薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」(平成 12 年 9 月)に基づく販売名の変更承認を 2006 年 7 月に取得し、新販売名を「ジョサマイシロップ 3%」とした。

2. 製品の治療学的特性

(1)ブドウ球菌属・レンサ球菌属及び肺炎球菌等のグラム陽性菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ属に対して強い抗菌力を有する。
(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(2)ブドウ球菌属のマクロライド耐性を誘導しない耐性非誘導型抗生物質である。
(「VI. 2. (1) 3) 交差耐性」の項参照)

(3)乳・幼・小児において服用が容易であり、各種感染症に高い臨床効果を示す。
(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

(4)＜参考：ジョサマイシロップ 10%の添付文書より＞
承認時及び承認後の全調査症例 8,235 例中本剤との関連が疑われる副作用発現症例数は、176 例(2.1%)であった。そのうち主なものは、下痢・軟便、食欲減退、悪心、嘔吐等であった。
(1978 年 9 月までの集計)

なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、偽膜性大腸炎があらわれることがある。
(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

山之内製薬(現 アステラス製薬)が開発したマクロライド系抗生物質である。
(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件
該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
特になし

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジョサマイシロップ 3%

(2) 洋名

Josamy Syrup 3%

(3) 名称の由来

ジョサマイシンを産生する放線菌が採取された土佐(高知県)に因んで付けられたもので、土佐に似た発音で語呂のよい名前としてジョサマイシン(JOSAMYCIN)とされた。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジョサマイシンプロピオン酸エステル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

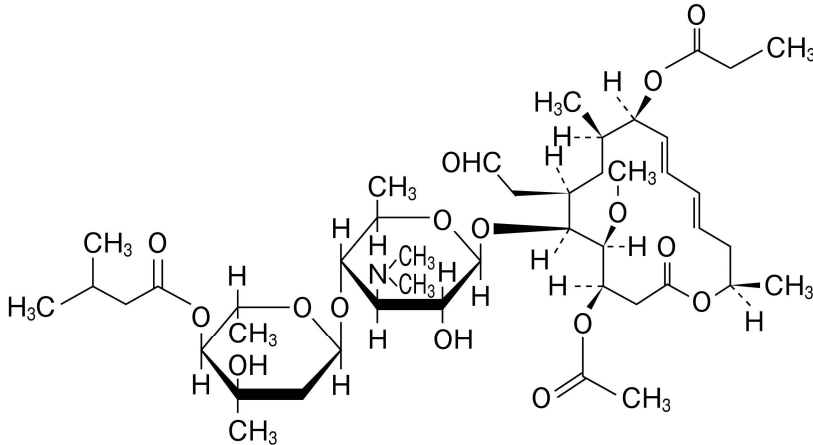
Josamycin Propionate (JAN)

josamycin (INN)

(3) ステム

Streptomyces 属の微生物が産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄₅H₇₃NO₁₆

分子量：884.06

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*, 8*R*, 9*R*, 10*E*, 12*E*, 15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：JM(日本化学療法学会制定)

開発番号：YM-05941

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～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルに極めて溶けやすく、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。

(3) 吸湿性

相対湿度 75%及び 83%、温度 37℃及び 45℃の条件下、試料の層 5mm 以下にて開放保存した結果、9 ヶ月後も含湿度は僅かに増加したのみで、吸湿性は極めて低い。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：127～132℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa' = 6.6 (50%エタノール水)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{25} = -68^\circ$ (C = 1、C₂H₅OH)

紫外外部吸収スペクトル： $\lambda_{max} = 232\text{nm}$ ($\epsilon_{29.200}$) (メタノール中)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温では遮光下及び室内散乱光下、いずれにおいても 36 ヶ月にわたって安定である。温度に対しては、45℃以下では安定で、56℃で 9 ヶ月後に分解物が検出される。湿度による影響は認められていない。直射日光下では 2 ヶ月後より力価の低下を認める。

| 試験項目 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------|--|----------------------------|------|--|
| 長期保存試験 | 室温、遮光 | 褐色ガラス瓶、密栓 | 36箇月 | 変化なし(分解なし) |
| 加温試験 | 37℃、遮光 45℃、遮光 56℃、遮光 | 褐色ガラス瓶、密栓 | 9箇月 | 45℃以下では変化なく安定であった。56℃では9箇月後に微帯黄白色に着色、僅かに分解臭、分解産物を検出するが力価の低下を認めず。 |
| 加温・加湿試験 | 37℃、75%、遮光 37℃、83%、遮光 45℃、75%、遮光 45℃、83%、遮光 | 試料の層を 5mm以下にひろげ 開放保存 | 9箇月 | 変化なし(分解なし) |
| 光照射試験 | 室温、室内 散乱光下 | 無色透明アンプル 試料の層3mm以下 | 36箇月 | 変化なし(分解なし) |
| | 直射日光下 | 無色透明アンプル 試料の層3mm以下 | 3箇月 | 2箇月後、力価10%低下。 3箇月後、微帯黄白色に着色、僅かに分解臭、分解産物を検出、力価は85%に低下。 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

過酷条件下で生ずる分解産物

56℃、密閉、遮光、9 ヶ月後のサンプルにおいて、ジョサマイシンとジョサマイシン-S の産生を認めた。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

水を加え、遠心分離する操作を 3 回繰り返したのち、沈殿物を乾燥し、乾燥物にクロロホルムを加え、振り混ぜたのち、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の確認試験法を準用する。

定量法

日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の定量法による。

生物学的試験法

メタノール及び 1/15mol/L リン酸塩緩衝液(pH5.6)を加えてジョサマイシンプロピオン酸エステルを溶解し、試料液を調整後、日局「ジョサマイシンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別
シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

| | |
|-------------------|--------------|
| 色・形状 | 白色の粘稠性のある懸濁液 |
| 比重 (d_4^{15}) | 約 1.26 |
| におい | 芳香を有する |
| 味 | 甘い |

(3) 識別コード
該当しない

(4) 製剤の物性
pH : 6.0~8.0
比重 : d_4^{15} = 約 1.26

(5) その他
特になし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | |
|------|--|
| 有効成分 | 日局 ジョサマイシンプロピオン酸エステル 30mg(力価)(1mL中) |
| 添加剤 | ヒプロメロース、ソルビタン脂肪酸エステル、 結晶セルロース、カルメロースナトリウム、ク エン酸ナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸 エチル、パラオキシ安息香酸メチル、ジメチル ポリシロキサン、二酸化ケイ素、精製白糖、pH 調節剤、香料 |

(2) 電解質等の濃度
該当資料なし

(3) 熱量
シロップ剤 1mL あたりの熱量は約 2.6kcal である。

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
1mL 中にジョサマイシンプロピオン酸エステル 30mg(力価)を含有する。

5. 混入する可能性のある夾雑物
安定性試験の結果、使用期限(18 ヶ月)内では分解物の生成を認めない。

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

室温、褐色瓶保存では21ヵ月まで全く異常を認めなかった。40℃では6ヵ月目、50℃で3ヵ月以降に分解物の産生を認めた。無色透明瓶保存では、散乱光下で3ヵ月目、直射日光下で2ヵ月目以降に異常を認めた。

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|-------|------|---|
| 室温 (散乱光下) | 褐色瓶 | 24箇月 | 21箇月まで異常を認めず、24箇月目の性状の観察で、甘味の他にやや苦味を認めた。 |
| 室温 (散乱光下) | 無色透明瓶 | 3箇月 | 2箇月まで異常を認めず。3箇月目の薄層クロマトグラフィーでテーリングを認めた。 |
| 冷蔵庫(約5℃) | 褐色瓶 | 6箇月 | 6箇月まで各試験項目に異常を認めず。 |
| 30℃(散乱光下) | 褐色瓶 | 6箇月 | 6箇月まで各試験項目に異常を認めず。 |
| 40℃(散乱光下) | 褐色瓶 | 6箇月 | 6箇月まで異常を認めず。6箇月目、ジョサマイシン、ジョサマイシン-Sがやや増加。 |
| 50℃ (散乱光下) | 褐色瓶 | 6箇月 | 2箇月まで異常を認めず。 3箇月目、性状が微黄褐色となり、苦味を呈し、ジョサマイシン、ジョサマイシン-Sが増加した。 6箇月目には上記に加え、不快臭を伴い、pHが規格の6.0を下廻った。 |
| 室温 (直射日光下) | 褐色瓶 | 3箇月 | 3箇月まで各試験項目に異常を認めず。 |
| | 無色透明瓶 | 3箇月 | 1箇月まで異常を認めず。2箇月目、ジョサマイシン、ジョサマイシン-Sがやや増加し、3箇月目にはテーリングを認めた。 |

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

軽く振盪してから服用するよう指示すること。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイト <https://www.ltl-pharma.com/>」を参照ください。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

500mL

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン
本体：褐色ガラス瓶

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、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、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙嚢炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

2. 効能又は効果に関連する注意

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。

(解説)

抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、平成 29 年 6 月 1 日に厚生労働省健康局結核感染症課より「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」³⁾が発出された。これを受け、平成 30 年 3 月 27 日付で厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について)が発出されたため、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎又は副鼻腔炎のいずれかの効能・効果を有する抗微生物薬について、「抗微生物薬適正使用の手引き」に基づき適正使用がなされるよう、〈効能・効果に関連する使用上の注意〉の項を新設し、注意喚起することとした。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①臨床効果

扁桃炎、急性気管支炎を対象とした二重盲検比較試験による臨床的評価の結果、ジョサマイシンプロピオン酸エステル⁴⁾の有用性が認められている。

また、猩紅熱に対する二重盲検比較試験でもジョサマイシンプロピオン酸エステル⁴⁾の有用性が認められている⁴⁾。

[秋葉 享 他：Jpn. J. Antibiot., 27(2)：73-85, 1974]

| 疾患名 | 有効率 | 症例数 |
|------------------------------------|-------|---------|
| 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染等 | 83.7% | 545/651 |
| 猩紅熱 | 75.4% | 224/297 |
| 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症等 | 72.4% | 55/76 |
| 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎等 | 78.3% | 36/46 |

②比較試験

体重 11～30kg の発症後 7 病日以内の猩紅熱患者に対しシロップ用ジョサマイシンプロピオン酸エステル及びシロップ用エリスロマイシンエチルコハク酸エステル(対照薬)を 1 日投与量 30～40mg(力価)/kg、投与期間を 7 日間として二重盲検比較試験を行い、シロップ用ジョサマイシンプロピオン酸エステル⁴⁾の有効性が認められた⁴⁾。

[秋葉 享 他：Jpn. J. Antibiot., 27(2)：73-85, 1974.]

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

特になし

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

マクロライド系抗生物質、特にスピラマイシン、ミデカマイシン、ロキタマイシン等の16員環マクロライド系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位・作用機序

他のマクロライド系抗生物質と同様に細菌の70Sリボゾームの50S亜粒子に作用し、mRNA上をリボゾームが転座する点を抑えて蛋白合成を阻害する⁵⁾。

静菌作用にくらべ殺菌作用が弱く静菌的に働くものと考えられている⁶⁾。

2) 感受性菌の種類及びMIC

ジョサマイシンプロピオン酸エステルは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌に強い抗菌力を示す。またインフルエンザ菌、髄膜炎菌、百日咳菌などの一部のグラム陰性菌、マイコプラズマ属にも作用を示す⁷⁻⁹⁾。

注) 本剤の承認された適応菌種は「ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ属」である。

ジョサマイシンプロピオン酸エステルの抗菌スペクトル

| 菌 株 | MIC μg/mL | 菌 株 | MIC μg/mL |
|---|--------------|---|--------------|
| <i>Bacillus megatherium</i> 10778 [§] | 0.78 | <i>Mycobacterium</i> 607 [§] | 3.13 |
| <i>Bacillus megatherium</i> APF [§] | 0.78 | <i>Mycobacterium phlei</i> [§] | 3.13 |
| <i>Bacillus cereus</i> [§] | 0.78 | * <i>Diplococcus pneumoniae</i> Type I | 0.09 |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 [§] | 0.78 | * <i>Streptococcus hemolyticus</i> S-23 | 0.78 |
| <i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341 [§] | 0.04 | * <i>Cory. Diphtheriae</i> A-7 [§] | 0.09 |
| <i>Staphylococcus citreus</i> | 0.78 | <i>E. coli</i> O-1 [§] | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Terashima | 0.78 | " O-12 [§] | 100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Smith | 1.56 | " O-25 [§] | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P | 0.78 | " O-124 [§] | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 226 | 1.56 | " NIHJ [§] | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> resistant | | <i>A. aerogenes</i> C-12 [§] | 100 |
| to streptothricin | 0.39 | <i>K. pneumoniae</i> PCI 602 [§] | 25 |
| penicillin | 0.39 | <i>S. paratyphi</i> A 1015 [§] | >100 |
| amphotycin | 0.78 | <i>S. typhimurium</i> 1406 [§] | >100 |
| telomycin | 0.78 | <i>S. typhosa</i> H 901 W [§] | >100 |
| erythromycin | 25 | <i>Sh. dysenteriae hanausa</i> | >100 |
| carbomycin | >100 | <i>Sh. flexneri</i> 2a 1675 | 100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Shimanishi | >100 | " 3a 102349 | >100 |
| " Onuma | >100 | <i>Sh. sonnei</i> II 37148 | >100 |

* Heart infusion agar に馬脱繊維素血液を加えた。

§ : ジョサマイシンの適応外菌種

3) 交差耐性

- ・ ジョサマイシンに対する耐性菌は、他のマクロライド系抗生剤にも交差耐性を示し¹⁰⁾、その生化学的な耐性機序は作用の標的である細菌リボゾームRNAの変化である¹¹⁾。
- ・ ブドウ球菌属のマクロライド耐性を誘導しない耐性非誘導型の抗生物質である¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ジョサマイシンプロピオン酸エステルは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等による動物の実験感染症に対して強い防御作用を示す⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

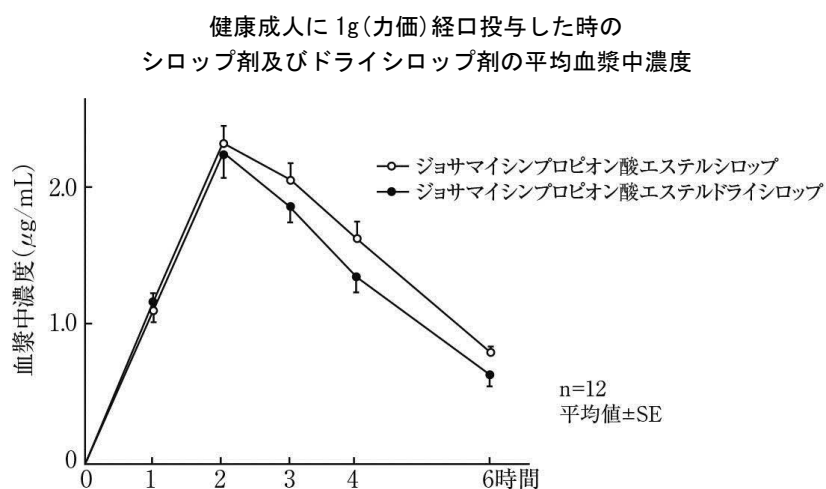
(1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与¹³⁾

健康成人 12 名に本剤 1g(力価)を経口投与した時の平均血漿中濃度の推移及び薬物動態パラメータは下記の如くであった。

平均血漿中濃度の最高値は投与 2 時間値で 2.31 μ g/mL であり、症例別では、2 時間後が 8 名、3 時間後が 4 名であった。



| T_{max} (min) | C_{max} (μ g/mL) | AUC(μ g \cdot min/mL) | $t_{1/2}$ (min) |
|-----------------|-------------------------|------------------------------|-----------------|
| 118.8 \pm 5.3 | 2.31 \pm 0.18 | 590.4 \pm 4.63 | 156.4 \pm 4.4 |

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1 日量体重 1kg 当り ジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

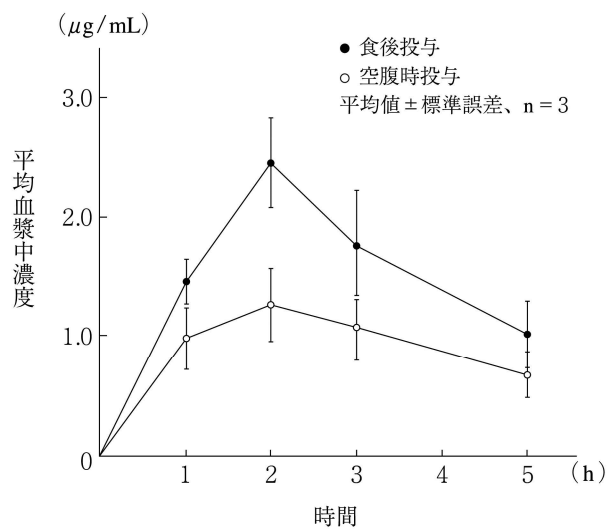
(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 3 名にクロスオーバー法で本剤 1g(力価)を空腹時及び食後 30 分に経口投与した時の血漿中濃度の推移を検討した結果、平均血漿中濃度の最高値はいずれも投与 2 時間後で、空腹時が 1.26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、食後投与が 2.46 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

又、得られたデータより算出した薬物動態パラメータは以下に示すとおりであった¹⁴⁾。

健康成人男性にシロップ剤 1g(力価)を投与した時の平均血漿中濃度
(食後及び空腹時投与)



| | T _{max} (min) | C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | AUC($\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{mL}$) | t _{1/2} (min) |
|-----|------------------------|--|---|------------------------|
| 空腹時 | 84.8 ± 37.9 | 1.48 ± 0.26 | 422 ± 96.6 | 170.3 ± 11.4 |
| 食後 | 103.9 ± 9.84 | 2.5 ± 0.31 | 602 ± 13.6 | 157.5 ± 6.49 |

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

0.0064 ± 0.00035 min⁻¹ [ヒト、1g(力価)経口投与]¹³⁾

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(3) 消失速度定数

0.027 ± 0.0033 min⁻¹ [ヒト、1g(力価)経口投与]¹³⁾

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重 1kg 当りジョサマイシンとして 30mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
特になし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

ラットに ^{14}C -ジョサマイシンプロピオン酸エステル 400mg(力価)/kg を経口投与した時、放射活性で最高血漿中濃度は平均で2時間後、 $47.5 \pm 11.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ に達し、吸収は良好であった。また、胆汁中には0-48時間で12.1%が排泄され、ジョサマイシン同様一部が腸管循環にのるものと推定される^{16,17)}。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

ラットに400mg(力価)/kgの ^{14}C -ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与した時の脳組織濃度(放射活性)及び血中濃度比は2時間後、 $4.7 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{g}$ 及び9.9%、4時間後 $6.9 \mu\text{g}/\text{g}$ 及び20.1%であった¹⁶⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

ジョサマイシン0.5~1g(力価)を投与された妊産婦4例において、新生児末梢血への移行は認められなかった。しかし、臍帯血中は母体血の20.1~66.1%、羊水中に痕跡~35.5%の濃度の移行を認めた¹⁸⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3~4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

ジョサマイシンの産婦への投与により母乳への移行が報告されている^{18,19)}。

高田等の報告では0.5g(力価)を経口投与した時、乳汁分泌の良好な1回全搾乳群2例では、1時間で $0.31 \sim 0.28 \text{mcg}/\text{ml}$ と血中濃度の $1/3 \sim 1/4$ の濃度が認められ、以後2、4、6時間においては、それぞれ $0.86 \sim 0.37 \text{mcg}/\text{ml}$ 、 $0.36 \text{mcg}/\text{ml}$ 、 $0.36 \sim 0.24 \text{mcg}/\text{ml}$ とほぼ血中濃度に等しい値が得られた¹⁸⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3~4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

ラットに 400mg(力価)/kg の ^{14}C -ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与後の各組織内濃度(抗菌活性)は、2 時間後、肝臓 $6.0 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ 、腎臓 $2.3 \pm 0.2 \mu\text{g/g}$ 、肺臓 $6.4 \pm 0.6 \mu\text{g/g}$ 、脾臓 $5.0 \pm 1.1 \mu\text{g/g}$ 、血漿 $2.5 \pm 0.1 \mu\text{g/g}$ であった¹⁶⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

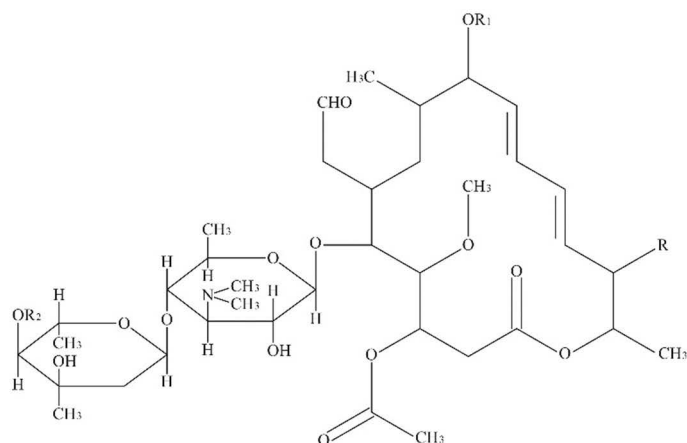
ジョサマイシンは平均 15%と報告されている(セロファン嚢透析法、馬血清、48 時間)¹⁵⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでは薬物代謝酵素による水酸化が優勢であり、josambose 部が水酸化された JM-O₁、isovaleryl 基が水酸化された JM-O₂ 及び propionate 基がはずれた josamycin が主代謝物として尿中に排泄される。他には DeIv-JM(deisovaleryl josamycin)、構造未知物質が尿中に認められた²⁰⁾。

ラットでは DeIv-JM 及び DeIv-JM-propionate が主な代謝産物であった²⁰⁾。



| | R | R ₁ | R ₂ |
|-------------------|----|--|--|
| JM | H | H | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$ |
| JM-O ₁ | OH | H | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$ |
| JM-O ₂ | H | H | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$ |
| DeIv-JM-P | H | $\begin{array}{c} -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$ | H |
| DeIv-JM | H | H | H |
| ----- | | | |
| JM-P | H | $\begin{array}{c} -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$ |

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率 CYP3A4²¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受けると考えられるが、その割合は不明である。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

JM-O₁及びO₂にJMの1/2の、DeIv-JMにJMの1/16～1/32の活性が認められる²²⁾。

ジョサマイシン及びその代謝物のMIC(μg/mL)及びLD₅₀(mg/kg)

| Organism | JM | JM-O ₁ | JM-O ₂ | JM | DeIv-JM* |
|---|------|-------------------|-------------------|------|----------|
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | 0.39 | 0.78 | 0.78 | 0.19 | 6.25 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P | 0.78 | 1.56 | 1.56 | 0.78 | 12.5 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Smith | 1.56 | 3.13 | 3.13 | 1.56 | 25 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Shimanishi | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Onuma | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Kogure | 1.56 | 1.56 | 3.13 | 1.56 | 25 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Tanaka | 1.56 | 1.56 | 3.13 | 0.78 | 12.5 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (JM-resistant) | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Mycobacterium</i> 607 | 3.13 | 6.25 | 6.25 | 3.13 | 100 |
| <i>Mycobacterium phlei</i> | 1.56 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 100 |
| <i>Escherichia coli</i> NIHJ | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Escherichia coli</i> Kauffmann 0-II | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602 | 12.5 | 12.5 | 25 | 12.5 | >100 |
| <i>Salmonella typhi</i> H901W | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Shigella flexneri</i> 2a 1675 | 50 | 50 | 50 | 100 | >100 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8689 | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| <i>Proteus vulgaris</i> OXK | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| LD ₅₀ i.v., mouse (mg/kg) | 323 | 657 | 690-976 | | 315 |

* Heart infusion agar was used.

7. 排泄

排泄部位及び経路

排泄部位：尿、胆汁

本剤1g(力価)を健康成人男子12例に投与した時、0～6時間の尿中への累積排泄率は5.44±0.47%であった¹³⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。」である。

排泄率

1) 健康成人男性3名にクロスオーバー法で本剤1g(力価)を空腹時あるいは食後に経口投与した試験で、投与後5時間迄の自然排泄尿中への抗菌活性物質の排泄率は空腹時が平均1.63%、食後投与が平均3.09%であった¹⁴⁾。

2) ジョサマイシンドライシロップ10%を小児に20mg/kg1回投与後24時間までの尿中への排泄率は、微生物学的測定法で6.6～12.5%であった²³⁾。

なお、ジョサマイシンプロピオン酸エステルを経口投与後のヒトの尿中には、原物質の存在はなく、全てジョサマイシン又は代謝物であることが確認されている²⁰⁾。

「(1)排泄部位及び経路 1)」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路 2)」の項参照

<参考>ラット

ラットに ^{14}C -ジョサマイシンプロピオン酸エステル 400mg/kg を経口投与した時、放射活性で 48 時間以内に尿中に 21.8%、糞中に 58.6%、胆汁中に 12.13%が排泄された¹⁶⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

一般的にマクロライド系抗生物質は透析によって除去されない²⁴⁾。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

特になし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分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又は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]

(解説)

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

(解説)

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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過敏症の既往歴のある患者

(解説)

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

(解説)

肝硬変及びギルバート症患者においてジョサマイシンの半減期の延長、最高血中濃度の上昇等が認められている。初回通過効果の減少及び生体内変換の障害に起因していると推定される²⁵⁾。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 妊婦

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。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(6) 授乳婦

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。

(解説)

ヒト母乳中へ移行する^{18,19)}。

(7) 小児等

設定されていない

<参考>

「V. 治療に関する項目」の項参照

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 (ジヒデルゴット) [2.2 参照] | これらの薬剤の作用を増強させ、四肢 の虚血を起こすおそれがある ²⁾ 。 | CYP3A4に対する阻害によりこれら の薬剤の代謝が阻害される ²⁾ 。 |

(解説)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

| 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 |
| 免疫抑制剤 シクロスポリン等 | これらの薬剤の作用を増強させ、腎障害等を起こすことがある ³⁾ 。 | CYP3A4に対する阻害によりこれらの薬剤の代謝が阻害される ^{3),4)} 。 |
| トリアゾラム | この薬剤の作用を増強させ、傾眠等を起こすことがある。 | |
| プロモクリプチンメシル酸塩 | この薬剤の作用を増強させ、嗜眠、眩暈、運動失調等を起こすことがある。 | |

(解説)

8. 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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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）

蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下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。

(解説)

11.1 重大な副作用

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

(解説)

11.1 重大な副作用

11.1.3 偽膜性大腸炎（頻度不明）

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれたとの報告がある。腹痛、頻回の下痢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。

(解説)

(2) その他の副作用

| 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 | | |
| 肝臓 | | 肝機能異常 | 黄疸 |
| 消化器 | 食欲不振、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢 | | |
| その他 | | | 顔面浮腫 |

(解説)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

<参考：ジョサマイドライシロップ 10%>

| | 承認時 | 市販後 (1975年1月20日～ 1978年9月23日) | 合計 |
|---------------|------|------------------------------------|-------|
| 調査施設数 | 37 | 770 | 807 |
| 調査症例数 | 995 | 7,240 | 8,235 |
| 副作用等の発現症例数 | 26 | 150 | 176 |
| 副作用等の発現件数 | 30 | 165 | 195 |
| 副作用等の発現症例率(%) | 2.60 | 2.07 | 2.14 |

| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発症例数及び件数(発現率(%)) | | |
|-------------|--------------------------|----------|----------|
| 皮膚 | | | |
| 皮膚疹 | 6(0.60) | 18(0.25) | 24(0.29) |
| 消化器系 | | | |
| 下痢・軟便 | 11(1.11) | 83(1.15) | 94(1.14) |
| 悪心 | 2(0.20) | 10(0.14) | 12(0.15) |
| 嘔吐 | 3(0.30) | 18(0.25) | 21(0.26) |
| 食欲減退 | 2(0.20) | 19(0.26) | 21(0.26) |
| 胃痛 | — | 2(0.03) | 2(0.02) |
| 腹痛 | 2(0.20) | 4(0.06) | 6(0.07) |
| 胃部膨満感 | — | 2(0.03) | 2(0.02) |
| 鼓腸 | 1(0.10) | — | 1(0.01) |
| 胸やけ | 1(0.10) | — | 1(0.01) |
| 胃腸障害 | 1(0.10) | 6(0.08) | 7(0.09) |
| その他 | | | |
| 心窩部痛 | 1(0.10) | — | 1(0.01) |
| 口角炎 | — | 3(0.04) | 3(0.04) |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

軽く振盪してから服用するよう指示すること。

(解説)

12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

- (2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

イヌ、ラット、ウサギ等を用いた薬理学的検討において、本剤は中枢神経系、末梢神経系、自律神経系及び呼吸・循環器系に対し臨床用量(相当濃度)ではほとんど作用を示さず、極大量にて僅かな作用を示した。作用態度はジョサマイシンに類似し、作用強度はジョサマイシンよりも弱いと考えられている³⁹⁾。下表に本剤の作用が認められた試験項目・結果等を示す。

一般薬理に関する試験結果(作用の認められた項目及び用量のみ)

| 試験項目 | 実験動物 | 試験方法 | 投与経路 | 投与量・濃度 | 試験成績 |
|-------------------------|-------|---------------------|------|---|--------------------------------------|
| 中枢神経系 行動観察 | イヌ | IRWINの方法によって6時間まで観察 | 経口 | 1,000mg/kg | 6例中1例に嘔吐を認める。 |
| 自律神経系 摘出腸管 | モルモット | マグヌス法 | | 10 ⁻³ g/mL | 僅かに抗Ach、抗His、抗Ba、抗セロトニン、抗ニコチン作用を認める。 |
| 自律神経系 摘出子宮 | ラット | マグヌス法 | | 10 ⁻⁵ g/mL～ | 自動運動に対し軽度の収縮振幅抑制 |
| 呼吸循環器系 血圧、心拍数、心電図、呼吸 | イヌ | ペントバルビタール麻酔下 | 腹腔内 | 300mg/kg | 呼吸数及び心拍数がやや増加、軽度の血圧下降 |
| 呼吸循環器系 摘出心房 | モルモット | マグヌス法 | | 10 ⁻⁵ g/mL～ 10 ⁻³ g/mL | 用量依存的に僅かに心拍数抑制 心収縮力を僅かに抑制 |

(3) 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

急性毒性試験⁴⁰⁾

| 動物種 | 投与経路 | LD ₅₀ (mg/kg) |
|--------------|------|--------------------------|
| マウス (雄、雌) | 経口 | >4,000 |
| | 皮下 | >4,000 |
| | 腹腔内 | >2,000 |
| ラット (雄、雌) | 経口 | >4,000 |
| | 皮下 | >4,000 |
| | 腹腔内 | >2,000 |

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験⁴⁰⁾

雌雄ラットに本剤を各 100, 300, 1,000 及び 2,000mg/kg/日、32 日間投与した結果、体重曲線、血液生化学所見並びに病理組織学的所見において、一般的に亜急性毒性に関連のある変化は認められなかった。

2) 慢性毒性試験⁴¹⁾

雌雄ラットに本剤を各 100, 300, 1,000 及び 2,000mg/kg/日、194 日間投与した結果、体重曲線、血液生化学所見、解剖学的及び組織学的所見において、薬物毒性に関連した有意な変化は認められなかった。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) マウス⁴²⁾

妊娠 7～13 日の 7 日間、本剤 200, 1,000 及び 2,000mg/kg/日を投与し、妊娠 18 日目に諸検査を行った。その結果、母体においては 1,000 及び 2,000mg 投与群において体重増加の抑制が認められた。また、2,000mg 投与群では 25 例中 3 例に脾臓の肥大が認められ、これら母体における着床胚は 1 生存胎仔を除き死胚であり、このうち 2 母体の死胚は薬物による影響と考えられた。一方胎仔においては、発育抑制作用及び催奇形作用共にいずれの投与量でも認められなかった。

2) ラット⁴²⁾

妊娠 8～14 日の 7 日間、本剤 200, 1,000 及び 2,000mg/kg/日を投与し、妊娠 17 日目に諸検査を行った。その結果、母体の体重増加、臓器重量等に対する影響、胎児に対する、発育抑制作用、致死作用及び催奇形作用は、いずれの投与量でも認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ジョサマイシロップ 3%
処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分：ジョサマイシンプロピオン酸エステル
該当しない

2. 有効期間

1.5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジョサマイドドライシロップ
同 効 薬：マクロライド系抗生物質
エリスロマイシン、エリスロマイシンステアリン酸塩、スピラマイシン酢酸エステル、ミデ
カマイシン酢酸エステル、ミデカマイシン、ロキタマイシン、クラリスロマイシン、アジス
ロマイシン

7. 国際誕生年月日

1970 年 3 月 31 日(国内開発)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価収載年月日 | 販売開始年月日 |
|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|
| ジョサマイシロップ 3% | 2006 年 7 月 24 日 | 21800AMX10568 | 2006 年 12 月 8 日 | 1981 年 10 月 6 日 |
| (旧販売名)ジョサマイシロップ | 1978 年 5 月 18 日 | (53EM)第 756 号 | 1981 年 9 月 1 日 | |

製造販売一部変更承認年月日：

1985 年 7 月 1 日(効能・効果の変更による)

2004 年 9 月 30 日(効能・効果の変更による)

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1985 年 7 月 1 日(一部変更承認経過)

〔効能・効果〕に「マイコプラズマによる感染症」を追加

2004 年 9 月 30 日(『抗菌薬再評価結果通知』により〔効能・効果〕を変更)

〈適応菌種〉

ジョサマイシンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ属

X. 管理的事項に関する項目

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙囊炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

[再評価]

結果公表年月日：2004年9月30日

結果内容：〔効能・効果〕を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが確認されたため、〔効能・効果〕の項を変更した。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付)とその一部改正(厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付)により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------|-----------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| ジョサマイシロップ3% | 6145002Q1039 | 6145002Q1039 | 111208505 | 620004503 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Osono T, et al : J. Antibiot., A20(3) : 174-180, 1967. (JM-0079)
- 2) Nitta K, et al : J. Antibiot., A20(3) : 181-187, 1967. (JM-0080)
- 3) 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 [R-07700]
- 4) 秋葉 享 他 : Jpn. J. Antibiot., 27(2) : 73-85, 1974. (JP-D02377)
- 5) 横田 健 : 小児科診療, 51(3) : 415-421, 1988. (JM-03551)
- 6) 大菌 卓 他 : Jpn. J. Antibiot., 22(2) : 159-172, 1969. (YP-690003)
- 7) 大菌 卓 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(2) : 115-121, 1973. (JM-0251)
- 8) 泉川欣一 他 : Jpn. J. Antibiot., 34(9) : 1288-1291, 1981. (JP-L06848)
- 9) 洲崎 健 他 : Jpn. J. Antibiot., 35(2) : 318-324, 1982. (JM-0094)
- 10) 中沢 昭三 他 : Chemotherapy, 17(4) : 576-579, 1969. (JM-0092)
- 11) 第 14 改正日本薬局方解説書, 第一部 医薬品各条, p.C-1662-1664, 2001, 広川書店
- 12) 三橋 進 : Chemotherapy, 17(4) : 567-571, 1969. (JM-0093)
- 13) 社内報告書 : D197700178-01.00, 1977.
- 14) 社内報告書 : D197700177-01.00, 1977.
- 15) 北本 治 他 : Chemotherapy, 17(4) : 621-625, 1969. (JM-0095)
- 16) 立花 章男 他 : Jpn. J. Antibiot., 28(4) : 558-566, 1975. (JP-E04473)
- 17) 栗秋 要 他 : Jpn. J. Antibiot., 22(3) : 226-231, 1969. (YP-690012)
- 18) 高田 道夫 他 : Chemotherapy, 17(4) : 709-716, 1969. (JM-0039)
- 19) 徳田 源市 他 : Chemotherapy 17(4) : 717-720, 1969. (JM-0088)
- 20) 立花 章男 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(2) : 122-129, 1973. (JP-C02379)
- 21) 越前 宏俊 : 治療, 76(9) : 2239-2244, 1994. (JM-0328)
- 22) Osono T, et al : Rep. Yamanouchi Cent. Res. Lab., 3 : 143-157, 1977. (JM-0097)
- 23) 中沢 進 他 : 基礎と臨床, 7(5) : 1232-1236, 1973. (JP-C02310)
- 24) 原田 孝司 : 臨牀透析, 11(5) : 728-729, 1995. (JM-03750)
- 25) Okolicsanyi L, et al : Int. J. Pharmacol. Ther. Toxicol., 23(8) : 434-438, 1985. (JM-0085)
- 26) Penalba C, et al : Medecine et Maladies Infectieuses, 11 : 619, 1986. (JM-0089)
- 27) 仲川 義人 編 : 医薬品相互作用, p.161, 1994, 医薬ジャーナル社(JM-03741)
- 28) Azanza J, et al : J. Heart Transplant., 9(3) : 265-266, 1990. (JM-0005)
- 29) Kreft-Jais C, et al : Eur. J. Clin. Pharmacol., 32 : 327-328, 1987. (ADR-02586)
- 30) Torregrosa JV, et al : Nephron, 65(3) : 476-477, 1993. (JM-0310)
- 31) 厚生省監修 : 医薬品相互作用ハンドブック, p267, 1992, 薬業時報社(R-04416)
- 32) 伊賀 立二 : 医薬品相互作用, p42-45, 1997, 文光社(JM-03740)
- 33) 仲川 義人 編 : 医薬品相互作用, p838-839, 1998, 医薬ジャーナル社
- 34) 澤田 康文 他 : 治療, 76(8) : 2153-2164, 1994. (JM-03573)
- 35) Carry PV, et al : Lyon Med., 248 : 189-190, 1982. (JM-03427)
- 36) Montastruc JL, et al : Press Med., 13 : 2267-2268, 1984. (JM-03435)
- 37) Maignan M, et al : Therapie, 49 : 461-462, 1994. (JM-03402)
- 38) Chaslin-Ferbus D, et al : Gastroenterol. Clin. Biol., 10(6-7) : 528, 1986. (ADR-02391)
- 39) 高木 徳一 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(2) : 130-135, 1973. (JP-C02380)
- 40) 羽里 彦左衛門 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(2) : 136-147, 1973. (JP-C02748)
- 41) 羽里 彦左衛門 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(1) : 1-16, 1973. (JP-C02136)
- 42) 大島 稔彦 他 : Jpn. J. Antibiot., 26(2) : 148-153, 1973. (JP-C02749)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では以下に示す国々で発売されている。

ジョサマイシロップ発売状況(2012年3月現在)

| 国名 | 販売名 | 会社名 | 販売年月 |
|--------|----------|-----------------|----------|
| フランス | Josacine | Astellas Pharma | 1980年1月 |
| スペイン | Josamina | Ferrer | 1978年11月 |
| オーストリア | Josalid | Sandoz | 1989年1月 |

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ジョサマイシンに感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、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、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙囊炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

【用法・用量】

6. 用法及び用量

通常、幼小児には、1日量体重1kg当りジョサマイシンとして30mg(力価)を3～4回に分けて経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。

X II. 参考資料

欧州における承認状況

| | |
|-------|---|
| 国名 | フランス |
| 会社名 | Astellas Pharma France |
| 販売名 | Josacine |
| 剤形・規格 | 0.5g Tablet, 1g Tablet, Powder for Oral Suspension 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml |
| 承認年月 | 1983年3月21日 |
| 効能・効果 | <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé. • Sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible. • Surinfections des bronchites aiguës. • Exacerbations des bronchites chroniques. • Pneumopathies communautaires chez des sujets : <ul style="list-style-type: none"> - sans facteurs de risque, - sans signes de gravité clinique, - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique. <p>En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma. • Infections stomatologiques. • Infections génitales non gonococciques. • Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. |
| 用法・用量 | <p>Posologie Respectez toujours la dose indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.</p> <p>A titre d'information :</p> <p>Tablet</p> <ul style="list-style-type: none"> • La dose habituelle est de 1 à 2 g par jour à répartir en 2 prises par jour. <p>Soit en pratique : 1 à 2 comprimés matin et soir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans le cas particulier du traitement de certaines angines, vous devrez prendre ce traitement pendant 5 jours, à 2 g/jour en 2 prises : <p>Soit en pratique 2 comprimés le matin et 2 comprimés le soir.</p> <p>Si vous avez l'impression que l'effet de JOSACINE 500 mg, comprimé pelliculé est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.</p> <p>Powder for Oral Suspension</p> <ul style="list-style-type: none"> • La dose recommandée est de 50 mg par kg de poids et par jour, à répartir en 2 prises par jour, sans dépasser 1 g le matin et 1 g le soir. Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. • Dans le cas particulier du traitement de certaines angines, vous devrez prendre ce traitement durant 5 jours à 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises par jour. Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. <p>Si vous avez l'impression que l'effet de JOSACINE, granulés pour suspension buvable est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou pharmacien.</p> |

Astellas Pharma France URL <http://www.astellas.fr/aires-therapeutiques/anti-infectieux/josacine/>
(2018年5月18日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当しない

製造販売
LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

JSS1301hJA
2020年10月作成