

日本標準商品分類番号

876145

2020年10月改訂(第18版)

# 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  
日本薬局方 ジョサマイシン錠  
ジョサマイシン

## ジョサマイシン錠50mg ジョサマイシン錠200mg Josamycin Tablets 50mg・200mg

剤形	糖衣錠
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	ジョサマイシン錠 50mg : 1錠中に日局 ジョサマイシンを 50mg(力価)含有する。 ジョサマイシン錠 200mg : 1錠中に日局 ジョサマイシンを 200mg(力価)含有する。
一般名	和名: ジョサマイシン (JAN) 洋名: Josamycin (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 1月 30日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日: 2004年 9月 30日(効能・効果変更による) 薬価基準収載年月日: 2006年 6月 9日(販売名変更による) 販売開始年月日: 1970年 6月 1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 <a href="https://www.ltl-pharma.com/">https://www.ltl-pharma.com/</a>

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か審査・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. 5. 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	15
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	16
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 .....	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	4. 吸収 .....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	5. 分布 .....	18
6. RMPの概要 .....	1	6. 代謝 .....	20
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	7. 排泄 .....	21
1. 販売名 .....	2	8. トランスポーターに関する情報 .....	21
2. 一般名 .....	2	9. 透析等による除去率 .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	2	10. 特定の背景を有する患者 .....	22
4. 分子式及び分子量 .....	2	11. その他 .....	22
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ·	<b>23</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	23
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	2. 禁忌内容とその理由 .....	23
1. 物理化学的性質 .....	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	23
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 .....	23
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	23
1. 剤形 .....	5	7. 相互作用 .....	24
2. 製剤の組成 .....	5	8. 副作用 .....	25
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 .....	27
4. 力価 .....	6	10. 過量投与 .....	27
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	11. 適用上の注意 .....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	12. その他の注意 .....	27
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>28</b>
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	1. 薬理試験 .....	28
9. 溶出性 .....	6	2. 毒性試験 .....	28
10. 容器・包装 .....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>29</b>
11. 別途提供される資材類 .....	7	1. 規制区分 .....	29
12. その他 .....	7	2. 有効期間 .....	29
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	3. 包装状態での貯法 .....	29
1. 効能又は効果 .....	8	4. 取扱い上の注意 .....	29
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	8	5. 患者向け資材 .....	29
3. 用法及び用量 .....	8	6. 同一成分・同効薬 .....	29
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	8	7. 国際誕生年月日 .....	29
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 .....	29
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>	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 .....	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 .....	30
2. 薬理作用 .....	11		

## 目 次

---

11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	31
<b>X I . 文 献</b>	<b>32</b>
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33
<b>X II . 参 考 資 料</b>	<b>34</b>
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	35
<b>X III . 備 考</b>	<b>36</b>
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	36
2. その他の関連資料	36

# 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* var. *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。

その化学構造は後にキタサマイシンの IA<sup>3</sup> 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異なり単一の成分からなることが特徴である。

本剤は、1970 年に「ジョサマイシン錠」の販売名で発売されたが、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「ジョサマイシン錠 50mg」「ジョサマイシン錠 200mg」とした。

なお、原薬である「ジョサマイシン」は第 14 改正日本薬局方第 1 追補(2003)より記載され、製剤としては、第 15 改正日本薬局方第 1 追補(2007)より「ジョサマイシン錠」として記載された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 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)

(2) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌、淋菌・髄膜炎菌等の一部のグラム陰性菌、並びにマイコプラズマ属に対して抗菌作用を有する。

(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(3) 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)

(4) 腸管より速やかに吸収され、高い臓器内濃度を示し、特に肺や皮膚等への移行が良好である。

(「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照)

(5) 承認時及び承認後の全調査症例において、副作用発現率は、5.6%(605/10,779 例)であり、その主なものは食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔気等である。

(1973 年 11 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

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

特になし

## 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

ジョサマイシン錠 50mg、ジョサマイシン錠 200mg

(2) 洋名

Josamycin Tablets 50mg、Josamycin Tablets 200mg

(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 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

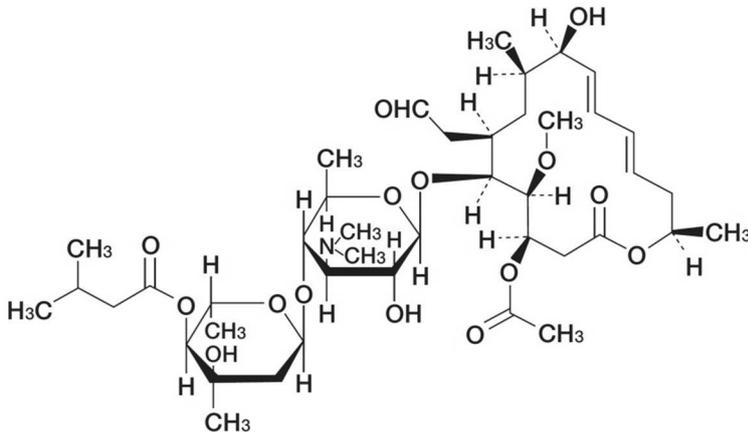
Josamycin (JAN)

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：C<sub>42</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>15</sub>

分子量：827.99

### 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- $\alpha$ -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- $\beta$ -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide (IUPAC)

## II. 名称に関する項目

---

### 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-03286

## 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～帯黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：130～133℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：pKa=7.1(メタノール40%水溶液中で塩酸で滴定)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

・比旋光度： $[\alpha]_D^{25} = -70^\circ$  (1%メタノール溶液)

・紫外外部吸収スペクトル：

メタノール溶液中(20 $\mu$ g/mL)

吸収極大波長： $\lambda_{max} = 232\text{nm}$

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温(気密容器中)での安定性はよい。室温保存6ヵ月後の力価は99%、24ヵ月後では97%であった。37℃RH74%では1ヵ月後の力価は99%、6ヵ月後では92%であった。

45℃CRH74%では、1ヵ月後の力価は95%、6ヵ月後では88%であった。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 確認試験法

日局「ジョサマイシン」の確認試験法による。

#### 定量法

日局「ジョサマイシン」の定量法による。

#### 生物学的試験法

日局「ジョサマイシン錠」による。

抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別

楕円状糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色	外形	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (g)
ジョサマイシン錠 50mg	だいたい色		8.5	6.4	3.8	0.14
ジョサマイシン錠 200mg			12.4	9.3	6.4	0.48

(3) 識別コード

ジョサマイシン錠 50mg LT 018 (シート記載)

ジョサマイシン錠 200mg LT 017 (シート記載)

(4) 製剤の物性

販売名	崩壊度、硬度		
	Lot. No.	崩壊度(分)	硬度(kg)
ジョサマイシン錠 50mg	JS69	5' (5~6)	2.3 (1.6~2.8)
	JS73	4' (4~4)	2.6 (2.4~3.2)
ジョサマイシン錠 200mg	S6	7' (6~7)	6.1 (5.3~7.4)
	S7	6' (5~6)	6.1 (5.1~7.7)
	S37	6' (5~6)	6.2 (3.8~8.0)

崩壊度：13局(1996)一般試験法 47.崩壊試験法、第一液

硬度：ヘパーライン硬度計 n=10

(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

	ジョサマイシン錠50mg	ジョサマイシン錠200mg
有効成分	日局 ジョサマイシン50mg (力価) (1錠中)	日局 ジョサマイシン200mg (力価) (1錠中)
添加剤	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート 80、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、ショ糖脂肪酸エステル、タルク、カオリン、沈降炭酸カルシウム、黄色5号、赤色3号、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

#### 4. 力価

ジョサマイシン(C<sub>42</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>15</sub>)としての量を重量(力価)で示す。  
ジョサマイシン錠は、表示力価の90~110%を含む。

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

<ジョサマイシン錠 200mg>

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃、60%RH (暗所)	PTP包装	36箇月	変化は認められなかった。
苛酷試験	温度	40℃ (暗所)	ボトル密栓	3箇月	変化は認められなかった。
	光	1000lx	シャーレ	50日	変化は認められなかった。
無包装試験	湿度	25℃、75%RH (暗所)	ボトル開放	3箇月	3箇月保存において、力価が94%に低下した。

測定項目：長期保存試験 性状、乾燥減量、崩壊性、溶出性、力価

苛酷試験 性状、崩壊性、硬度、力価

無包装試験 性状、崩壊性、硬度、力価

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

#### 9. 溶出性

該当資料なし

#### 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

錠 50mg : 100錠(10錠×10)

錠 200mg : 100錠(10錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTPシート 表：ポリ塩化ビニル、裏：アルミニウム

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 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〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、赤痢菌、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、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、乳腺炎、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、膀胱炎、精巣上体炎（副睾丸炎）、感染性腸炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、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、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>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」<sup>1)</sup>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、〈効能又は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、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800～1200mg（力価）とし、3～4回に分割投与する。  
小児の場合は1日量を体重1kg当り30mgとし3～4回に分割投与する。  
また、年齢、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

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

### 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

## V. 治療に関する項目

### (3) 用量反応探索試験<sup>3)</sup>

試験名	しょう紅熱ならびに溶連菌性扁桃炎に対するジョサマイシン(JM)の用量探索試験および起炎菌に対する感受性試験
対象	小児のしょう紅熱患者 20 例および患者より分離した溶連菌 60 株
主な登録基準	試験方法に併記
主な除外基準	記載なし
試験方法	咽頭に溶連菌を保菌する患者 7 例、および 4 才～14 才の新規未治療のアンギーナしょう紅熱患者 20 例、ペニシリン療法を実施したしょう紅熱患者の回復期にアンギーナが再発して発熱・咽頭痛を訴え、咽頭溶連菌を純培養状態に検出した症例に対して、JM を投与して効果を見た症例 7 例、しょう紅熱幼児に付き添い中の母親が溶連菌に感染して扁桃炎を起こし、発熱・咽頭痛を訴え、咽頭溶連菌を純培養状態に検出した症例に対して JM を投与した症例 3 例。咽頭に溶連菌を保菌する患者 7 例に 1 回量 5mg/kg～10mg/kg を投与し用量別の溶連菌の陰性化率を検討。新規未治療のしょう紅熱患者 20 例に 1 回量 8mg～11mg/kg、1 日 3 回投与、5 日間治療で臨床効果を検討。JM 溶連菌 60 株に対する JM の感受性測定。
主要評価項目	臨床的效果判定。菌陰転化、解熱、咽頭痛正常化が治療開始後 2 日以内であったものを著効、4 日以内のものを有効、5 日以上のもを無効とした。
副次評価項目	JM の溶連菌に対する感受性(MIC)、副作用。
結果	保菌者の咽頭溶連菌を指標として、JM の内服量と対菌効果を検討したところ、1 回量 5mg/kg では無効に近いが、1 回量 8mg/kg 以上を内服すれば 4～12 時間で菌は陰転化した。20 例のしょう紅熱患者に JM を 1 回量約 10mg/kg、8 時間ごとに 5 日間内服させたところ、解熱効果、咽頭所見の回復、咽頭溶連菌の陰転化など全例に著しい臨床効果が認められた。しかし JM 与薬終了後の溶連菌の再検出率は 40%、再発熱率は 15%であった。溶連菌 60 株に対する JM の MIC は 0.39～0.09μg/ml に分布した。

(柳下 徳雄 他：感染症学雑誌, 43(8) : 205-212, 1969)

注)本剤の承認された用法・用量は、「小児の場合は 1 日量を体重 1kg 当り 30mg とし 3～4 回に分割投与する。また、年齢、症状により適宜増減する。」である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ①臨床効果

各種感染症に対するジョサマイシン錠の臨床試験成績は、比較臨床試験を含めて総数 1,643 例で、その有効率(有効以上)は 77.4%(1,272/1,643)であった。

疾患名	有効率	症例数
咽頭・喉頭炎、扁桃炎、肺炎等	83.5%	380/455
深在性皮膚感染症、慢性膿皮症等	80.2%	150/187
感染性腸炎	66.7%	56/84
膀胱炎等	74.6%	103/138
歯周組織炎、歯冠周囲炎等	81.3%	338/416

マイコプラズマ肺炎を対象とした比較対照試験の結果、ジョサマイシン錠の有用性が認められている(対象疾患：マイコプラズマ肺炎、対象薬：エリスロマイシン)<sup>2)</sup>。

(本廣 孝 他：Jpn. J. Antibiot., 36(6) : 1359-1376, 1983)

V. 治療に関する項目

②比較試験<sup>2)</sup>

試験名	マイコプラズマ肺炎に対するジョサマイシンとエリスロマイシンの前向き比較試験
対象	1980年11月から1981年4月の6か月間に久留米大学医学部小児科および関連施設を受診した男女の小児患者。ジョサマイシン(JM)投与例50例、エリスロマイシン(EM)投与例31例
主な登録基準	マイコプラズマ肺炎疑い
主な除外基準	JM群50例のうち、 <i>M. pneumoniae</i> 抗体価の測定および <i>M. pneumoniae</i> の分離培養がそもそもなされていない例、両者が検索されていてもマイコプラズマ肺炎でない例13例を除外。EM群31例のうち、同様の基準で9例を除外。
試験方法	上記JM群37例に1日投与量30~50mg/kg(平均43.1mg/kg)を3~4回に分けて平均10日間投与し、10日目に患者への判定可能な30例について判定。EM群22例に1日投与量29~125mg/kg(平均72.5mg/kg)を分3で1例、分4で21例、平均15日間投与し、10日目に患者への判定可能な15例について判定。
主要評価項目	投与開始3、7、10日後の主治医による4段階(著効・有効・やや有効・無効)の評価を主治医のうち3人からなる小委員会にて再評価した。
副次評価項目	患者より採取した <i>M. pneumoniae</i> 31株について細菌学的評価を3段階(消失・不変・不明)で評価。有用性、副作用についても比較評価した。
結果	小委員会での評価によりJM群評価対象症例は30例。EM群評価対象症例は15例。JMは30例中著効8例(26.7%)、有効21例(70.0%)、無効1例(6.7%)、有効率は96.7%を示した。EMの15例では著効3例(20.0%)、有効10例(66.7%)、やや有効1例(6.7%)、無効1例(6.7%)、有効率86.7%であった。JMの有効率はEMに比較し、10.0%高かったが、両剤間に有意差はなかった。1日投与量による有効率は、JM40~49mg/kgで95.8%であった。JM投与37例中12例に <i>M. pneumoniae</i> が分離され、うち8例に効果判定が可能で、消失3例、不変5例、EMは22例中5例に分離され、うち3例に判定でき、消失1例、不変2例で両剤の例数は少ないが差はなかった。JM、EM両剤共に発熱、発疹、消化器症状の出現例はなく、EMに口角炎が出現したが症状は軽度なものであった。

(本廣 孝 他 : Jpn. J. Antibiot., 36(6) : 1359-1376, 1983)

注)本剤の承認された用法・用量は、「小児の場合は1日量を体重1kg当り30mgとし3~4回に分割投与する。また、年齢、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) 治療的使用

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、細菌のリボゾームに作用し、蛋白合成を阻害する、作用は静菌的である。本剤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、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のリボゾーマル RNA の変化であることが確かめられている<sup>4,6)</sup>。

##### 2) 感受性菌の種類及び MIC (in vitro)<sup>5,6)</sup>

ジョサマイシンは、ブドウ球菌属・レンサ球菌属・肺炎球菌等のグラム陽性菌、淋菌・髄膜炎菌等の一部のグラム陰性菌並びにマイコプラズマ属に対して抗菌作用を示した。

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(JM)の抗菌スペクトル<sup>5)</sup>

菌 株	MIC μg/mL	菌 株	MIC μg/mL
<i>B. megatherium</i> 10778 <sup>§</sup>	0.19	<i>Mycobacterium</i> 607 <sup>§</sup>	3.1
"    APF <sup>§</sup>	0.39	<i>Mycobacterium phlei</i> <sup>§</sup>	3.1
<i>B. cereus</i> <sup>§</sup>	0.39	* <i>Cory. diphtheriae</i> A-7 <sup>§</sup>	0.04
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633 <sup>§</sup>	0.19	* <i>N. meningitidis</i> 13077 <sup>§</sup>	0.04
<i>Sarcina lutea</i> PCI 1001 <sup>§</sup>	0.005	* <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>§</sup>	0.09
<i>Staphylococcus citreus</i>	0.39	* <i>Hem. pertussis</i> <sup>§</sup>	0.09
<i>Staphylococcus aureus</i> 寺島	0.39	<i>E. coli</i> 0-1 <sup>§</sup>	125
"    Smith	0.78	"    0-12 <sup>§</sup>	100
"    209P	0.39	"    0-25 <sup>§</sup>	25
"    226	0.78	"    0-124 <sup>§</sup>	500
"    streptothricin 耐性	0.39	"    NIHJ <sup>§</sup>	100
"    penicillin  "	0.39	<i>A. aerogenes</i> C-12 <sup>§</sup>	25
"    amphomycin  "	0.39	<i>K. pneumoniae</i> PCI 602 <sup>§</sup>	25
"    telomycin  "	0.19	<i>S. paratyphi</i> A 1015 <sup>§</sup>	200
"    actinomycin  "	0.19	<i>S. typhimurium</i> 1406 <sup>§</sup>	100
"    carbomycin  "	>50	<i>S. typhi</i> H 901 W <sup>§</sup>	125
"    erythromycin  "	20	<i>Sh. dysenteriae</i> 花房	125
"    TC, EM**  "	6.25	<i>Sh. flexneri</i> 2a 1675	50
"    CP, TC, PC***  "	0.78	"    3a 102349	100
* <i>Streptococcus pyogenes</i> SS 458	0.19	<i>Sh. sonnei</i> II 37148	250
* <i>Diplococcus pneumoniae</i> I (Neufeld)	0.78		

\*Heart infusion agar に馬血清または家兎血液を加えた。 寒天平板法：普通寒天培地

\*\*tetracycline, erythromycin

\*\*\*chloramphenicol, tetracycline penicillin

§：ジョサマイシンの適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

ジョサマイシン(JM)の抗菌スペクトル<sup>5)</sup>

菌 株	MIC $\mu\text{g/mL}$			
	JM	LM***	SPM****	EM*****
<i>Bacillus megatherium</i> 10778§	0.39	0.39	1.56	0.19
” APF§	0.39	0.39	1.56	0.19
<i>Bacillus cereus</i> §	0.39	0.78	3.13	0.19
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633§	0.19	0.39	0.78	0.09
<i>Sarcina lutea</i> PCI 1001§	0.04	0.04	0.09	0.04
<i>Micrococcus flavus</i> §	0.09	0.19	0.19	0.39
<i>Staphylococcus citreus</i>	1.56	1.56	6.25	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> 寺島	1.56	1.56	6.25	0.78
” Smith	0.78	0.78	6.25	0.78
” FDA 209 P	1.56	1.56	6.25	0.78
” streptothricin 耐性	1.56	1.56	6.25	0.39
” amphomycin ”	0.78	1.56	6.25	0.78
” penicillin ”	1.56	1.56	6.25	0.78
” carbomycin ”	>100	>100	>100	0.78
” telomycin 耐性	0.78	1.56	6.25	0.78
” 大沼 (EM,LM,OM,KM,SM,PC,CL,SA) ”	>100	>100	>100	>100
” Shimanishi (EM,OM,LM,SM,CL,PC,SA) ”	>100	>100	>100	>100
” Sugioka (EM,OM,LM,SM,CL,SA) ”	>100	>100	>100	>100
” Tanaka (CP,TC,SM,SA) ”	1.56	1.56	6.25	0.78
<i>Torula utilis</i> §	50	>100	>100	50
<i>Mycobacterium</i> 607§	1.56	1.56	3.13	3.13
” phlei§	1.56	3.13	3.13	0.78
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Mac	0.03			
<i>Mycoplasma</i> Campo*	0.1	0.3		10
<i>Mycoplasma gallisepticum</i> c 30 as**	0.03	0.03	0.03	<0.01

日本化学療法学会標準法(寒天平板法)Heart infusion agar(栄研)37°C、20時間

\*PPLO agar(Difco)\*\*ニワトリ用 PPLO 増殖培地(栄研)に15%馬血清を加えて使用\*5日及び\*\*4日後判定

\*\*\*ロキタマイシン、\*\*\*\*スピラマイシン、\*\*\*\*\*エリスロマイシン

§: ジョサマイシンの適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

ジョサマイシン(JM)の抗菌スペクトル<sup>5)</sup>

菌 株	MIC $\mu\text{g/mL}$			
	JM	LM*	SPM**	EM***
<i>Escherichia coli</i> O-1 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" O-12 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" O-111 <sup>§</sup>	25	50	>100	25
" O-124 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" NIHJ <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" (SM 耐性) <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" (CP 耐性) <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" (NH 耐性) <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" K12・R5(CP,TC,SM,KM,SA 耐性) <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
<i>Aerobacter aerogenes</i> C-12 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602 <sup>§</sup>	12.5	25	>100	12.5
<i>Salmonella paratyphi</i> A 1015 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" <i>typhimurium</i> 1406 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" <i>cholerae-suis</i> 1348 <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" <i>typhi</i> H 901 W <sup>§</sup>	>100	>100	>100	>100
" <i>enteritidis</i> 1891 <sup>§</sup>	12.5	25	100	6.25
<i>Shigella dysenteriae</i> 花房	>100	>100	>100	>100
" <i>flexneri</i> 2a 1675	100	100	>100	100
" " 3a 102349	>100	>100	>100	>100
" " sonnei II 37148	>100	>100	>100	>100
<i>Shigella flexneri</i> 2a 59(CP,TC,SA 耐性)	>100	>100	>100	>100
" 2a 133(TC,SA 耐性)	>100	>100	>100	>100
" 2a 311(SA 耐性)	>100	>100	>100	>100
" 2a 511(SM,CP,SA 耐性)	>100	>100	>100	>100

日本化学療法学会標準法(寒天平板法)

Heart infusion agar(栄研)37°C20時間

\*ロキタマイシン、\*\*スピラマイシン、\*\*\*エリスロマイシン

§ : ジョサマイシンの適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

ジョサマイシン(JM)の(抗菌)スペクトル<sup>6)</sup>

菌 株	MIC $\mu\text{g/mL}$
<i>Staph. aureus</i> 209-P	0.78
” ” SMITH	1.56
” ” NEWMAN	1.56
<i>Staph. albus</i>	1.56
<i>Staph. citreus</i>	0.39
<i>Sarcina lutea</i>	0.10
<i>Strept. hemolyticus</i>	0.39
<i>Strept. viridans</i>	3.12
<i>Strept. faecalis</i>	3.12
<i>Diplococcus pneumoniae</i> III	0.20
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <sup>§</sup>	1.56
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219 <sup>§</sup>	0.39
<i>B. anthracis</i> <sup>§</sup>	0.39
<i>Clostridium tetani</i> <sup>§</sup>	6.25
<i>Cl. welchii</i> <sup>§</sup>	3.12
<i>Cl. botulinum</i> <sup>§</sup>	0.78
<i>M. tuberculosis</i> 607 <sup>§</sup>	3.12
<i>Serratia marcescens</i> <sup>§</sup>	>100
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>§</sup>	3.12
<i>N. meningitidis</i> <sup>§</sup>	12.5
<i>Proteus vulgaris</i> <sup>§</sup>	>100
<i>Pseud. aeruginosa</i> NO.12 <sup>§</sup>	>100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>§</sup>	100
<i>Escherichia coli</i> 医科研 <sup>§</sup>	>100
” ” NIH <sup>§</sup>	100
<i>Aerobacter aerogenes</i> <sup>§</sup>	>100
<i>Salmonella typhosa</i> T-287 <sup>§</sup>	>100
<i>Sal. enteritidis</i> <sup>§</sup>	>100
<i>Shigella dysenteriae</i>	100
<i>Sh. flexneri-2a</i>	>100
<i>Sh. boydii</i>	100
<i>Sh. sonnei</i>	>100

§ : ジョサマイシンの適応外菌種

3) 交差耐性

- ① 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、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<sup>4,7)</sup>。
- ② ブドウ球菌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<sup>8)</sup>。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌作用

- 1) ジョサマイシンは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌等のグラム陽性菌、淋菌、赤痢菌、髄膜炎菌等の一部のグラム陰性菌、嫌気性菌並びにマイコプラズマに対して抗菌力を有する<sup>5,6,8-11)</sup>。
- 2) ジョサマイシンは、ブドウ球菌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<sup>8)</sup>。
- 3) ジョサマイシンは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、マイコプラズマ属等による動物の実験感染症に対して防御効果を示す<sup>5,6,9)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

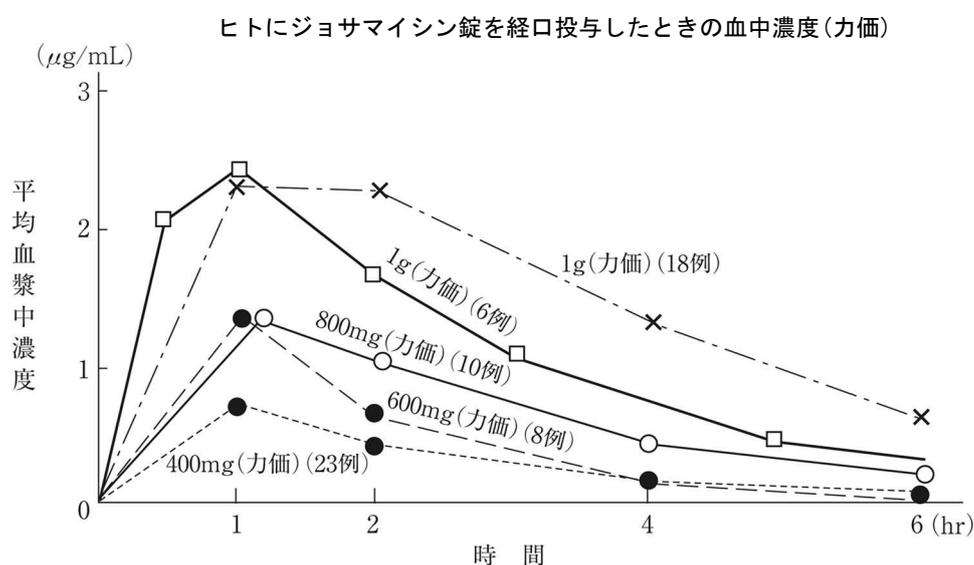
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

- 健康成人男子 5 名に本剤 1g(力価)を 1 回経口投与したとき、吸収は極めて良好で、平均血清中濃度は 1 時間値が最高で 2.86 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、以後漸減したが 6 時間後にも 0.77 $\mu\text{g}/\text{mL}$ が検出された<sup>5)</sup>。
- 健康成人男子 6 名に本剤 1g(力価)を経口投与した場合の血中濃度の各測定値を基に、1-コンパートメントモデルの指数方程式による理論血中濃度曲線により、各パラメータを求めた場合、最高血中濃度到達時間は 35 分、生物学的半減期は 104 分であった<sup>12,13)</sup>。
- 臨床的にも種々の疾患患者について、20 施設で血中濃度の測定結果が報告されているが、それらの成績の成人についての測定値を投与量別に集計し平均値で示すと次図のようであった<sup>5-11,14-19)</sup>※。

(※使用した報告のうち公表されているもののみを示す。)



注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1 日量をジョサマイシンとして 800~1200mg(力価)とし、3~4 回に分割投与する。また、年齢、症状により適宜増減する。」である。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 1) 食事の影響

- ① ジョサマイシンをヒトに 1g(力価)経口投与した場合、最高血中濃度到達時間( $T_{\max}$ )は食事を取った場合、空腹時に投与した場合に比べ遅れるが、最高血中濃度( $C_{\max}$ )及び血中薬物濃度下面積(AUC)はいずれもやや高くなりバイオアベイラビリティは食物による影響を受けなかった<sup>20)</sup>。

Drug	State	$T_{\max}$ (h)	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )
Jm	F	0.72	3.78	7.92
	NF	1.95	4.62	10.8
Jm-p	F	1.57	0.87	3.27
	NF	1.86	2.11	9.84

F : 空腹時、NF : 食事を取った場合

Jm : Josamycin, Jm-P : Josamycin propionate

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1 日量をジョサマイシンとして 800~1200mg(力価)とし、3~4 回に分割投与する。また、年齢、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

②外国では、食事により最高血中濃度到達時間(約2時間)が空腹時服用した場合(約1時間)に比べ遅延するとの報告がある<sup>21,22)</sup>。

<参考>文献報告〔含国外報告〕<sup>21)</sup>

健康成人に於けるジョサマイシンの薬物速度的パラメータ(経口)  
 ( Mean (±SD) pharmacokinetic parameters of oral josamycin  
 in adults with normal hepatic and renal Function )

	No. of subjects	C <sub>max</sub> (mg/L)	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC (mg/L·h)	A <sub>ur</sub> (%)	Assay	References
1000/1	5	2.41	0.75	2.0	4.9 <sup>b</sup>		HPLC	
Jm · 1000/1							Micro	Ikeda et al. <sup>20)</sup> (1985)
F		3.78	0.72		7.92	3.19 <sup>c</sup>		
NF		4.62	1.95		10.8	4.49 <sup>c</sup>		
Jm- · DS								
1000/1								
F		0.87	1.57		3.27	1.64 <sup>c</sup>		
NF		2.11	1.86		9.84	4.39 <sup>c</sup>		
500 tid/1	21	0.71	1	1.48			Micro	
500 tid/3	21	1.64	1	1.53				
500 qid/1	20	0.61	1	1.56				
500 qid/3	20	2.31	1	1.34				
500 qid/1 <sup>f·g</sup>	4	5.06	1			8.35		
1500 followed by 500 qid/3 <sup>f·g</sup>	4	2.61	1			16.46		

a=Dose (mg) /no. of doses/schedule ; b=0-8g ; c=0-6 hours ; d=Josamycin base ;  
 e=Standard error ; f=Following a loading dose of 1500mg ; g=Josamycin propionate.

Abbreviations : C<sub>max</sub>=peak plasma concentration ; t<sub>max</sub>=time to C<sub>max</sub> ;

t<sub>1/2</sub>=elimination half-life ; AUC=area under the plasma concentrationtime curve from zero to infinity ;

A<sub>ur</sub> = amount of drug excreted in urine (percentage of administered dose) ; HPLC=high performance liquid chromatography ; micro=microbiological assay ; F=fasting ; NF=non-fasting ; tid=3 times dairy ; qid=4 times daily

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800~1200mg(力価)とし、3~4回に分割投与する。また、年齢、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

1-コンパートメントモデル<sup>12)</sup>

### (2) 吸収速度定数

0.070min<sup>-1</sup>〔ヒト、1g(力価)1回経口投与、1-コンパートメントモデルの指数方程式を用い算出〕<sup>12)</sup>

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800~1200mg(力価)とし、3~4回に分割投与する。

小児の場合は1日量を体重1kgあたり30mgとし3~4回に分割投与する。

また、年齢、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

### (3) 消失速度定数

0.0068min<sup>-1</sup> [ヒト、1g(力価)1回経口投与、1-コンパートメントモデルの指数方程式を用い算出]<sup>12)</sup>

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800～1200mg(力価)とし、3～4回に分割投与する。

小児の場合は1日量を体重1kgあたり30mgとし3～4回に分割投与する。

また、年齢、症状により適宜増減する。」である。

### (4) クリアランス

該当資料なし

<参考>(イヌ、20mg(力価)/kg 静注)<sup>11)</sup>

腎クリアランス：61.5mL/min

胆汁へのクリアランス：8.6mL/min

### (5) 分布容積

該当資料なし

<参考>(イヌ、20mg(力価)/kg 静注)<sup>11)</sup>

26.8L/kg

### (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

投与後、腸管より速やかに吸収され、腸肝循環を経て組織に移行する。

<参考>(マウス、イヌ)<sup>5,24)</sup>

動物実験でジョサマイシンを経口投与したときの血中濃度の推移は次のとおりで、いずれも速やかに吸収される。

動物種	投与量 (mg/kg)	血中濃度(μg/mL)					
		30分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間
マウス	400	54.0	34.0	10.5	3.6	—	0.75
イヌ	100	—	26.2	31.0	—	14.5	—

バイオアベイラビリティ

AUC：463μg・min/mL

[ヒト、1g(力価)1回経口投与、1-コンパートメントモデルの指数方程式を用い算出]<sup>12)</sup>

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800～1200mg(力価)とし、3～4回に分割投与する。

小児の場合は1日量を体重1kgあたり30mgとし3～4回に分割投与する。

また、年齢、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

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性<sup>25)</sup>

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。

(3) 乳汁への移行性<sup>25)</sup>

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 回全搾乳群では、1 時間で 0.31～0.28 $\mu\text{g}/\text{ml}$  と血中濃度の 1/3～1/4 の濃度が認められ、以後 2、4、6 時間においては、それぞれ 0.86～0.37 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、0.36 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、0.36～0.24 $\mu\text{g}/\text{ml}$  とほぼ血中濃度に等しい値が得られた。

ジョサマイシン 500mg(力価)1 回経口投与時の母体血中濃度と母乳中濃度の推移<sup>25)</sup>

時間		時間			
		1	2	4	6
1	血	1.10	0.70	0.38	0.22
	乳	0.31	0.86	0.36	0.24
2	血	0.52	0.49	0.33	0.26
	乳	0.28	0.37	0.36	0.31

( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

(1 回毎全乳搾乳例)

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1 日量をジョサマイシンとして 800～1200mg(力価)とし、3～4 回に分割投与する。また、年齢、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

(5) その他の組織への移行性

- 1) 本剤 1g(力価)を経口投与した患者の気管痰内濃度の測定の結果、投与後 2 時間で 18 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6 時間後 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$  と血中濃度の 8～9 倍の濃度に達していた<sup>26)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1 日量をジョサマイシンとして 800～1200mg(力価)とし、3～4 回に分割投与する。また、年齢、症状により適宜増減する。」である。

- 2) 慢性上顎洞炎手術例で、本剤を経口投与 1 時間後に採取した組織内濃度は、口蓋扁桃〔本剤 800mg(力価)を投与した 5 例平均〕 0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ <血清1.11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ >、咽頭扁桃〔本剤 400mg(力価)を投与した 3 例平均〕 0.31 $\mu\text{g}/\text{g}$ <血清0.88 $\mu\text{g}/\text{mL}$ >、上顎洞粘膜〔本剤 800mg(力価)を投与した 8 例平均〕 0.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ <血清 0.85 $\mu\text{g}/\text{mL}$ >であり、血清濃度の約 1/2 であった<sup>7)</sup>。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

3) 文献報告(含国外報告)<sup>21)</sup>

組織体液中への Josamycin の移行性(ヒト、経口)

Mean (±SD) concentration of oral JOSAMYCIN in body tissues and fluids (microbiological assay)

Body tissue/fluid	Oral dosage	No. of subjects [Time to sample (h)]	C <sub>s</sub> (mg/L)	C <sub>t</sub> (mg/kg or mg/L)	C <sub>t</sub> /C <sub>s</sub> ratio
<b>Respiratory tract</b>					
Bronchial aspirates	1000/1	5 [1]	1.74±0.76	0.52±0.23	0.30
	1000/1	5 [2]	1.24±1.85	0.35±0.18	0.28
	1000/1	5 [4]	0.55±0.29	0.27±0.11	0.48
Sputum	500/1	10 [1]	1.36	0.45	0.33
	500qid/25	10 [1]	1.75	0.53	0.30
	1000/1	10 [1]	3.30	0.75	0.23
	1000bid/13	10 [1]	3.80	1.00	0.26
Healthy lung	500qid/25	8 [3.20-4.20]	0.7	0.9	1.28
Pathological lung				1.3	1.85
Lung	100bid <sup>b</sup>	12 [2.28±0.36]	1.29±1.10	3.68±4.6	2.85
Tonsil	500/1 <sup>c</sup>	30 [1]	0.76±0.22	21.24±6.5	27.94
	500/1 <sup>d</sup>	20 [1]	1.81±0.6	13.65±2.7	7.54
<b>Middle ear exudate</b>					
acute otitis media	1000bid <sup>b</sup>	10 [3]	0.55±0.33	1.24±1.87	2.25
chronic otitis media	1000bid <sup>b</sup>	5 [3]	1.95±1.69	0.97±0.74	0.49
serous middle ear effusion	1000bid <sup>b</sup>	4 [3]	0.45±0.30	1.88±3.46	4.17
Sinus secretions	1000bid <sup>b</sup>	8 [3]	0.91±0.66	2.80±1.47	3.07
Adenoids	1000bid <sup>b</sup>	6 [3]	0.45±0.34	1.60±1.52	3.55
<b>Eye fluids</b>					
Aqueous humour	500every 4h/6 followed by one 1g dose	50	2.8±0.21	0.4±0.03	0.14
Sub-retinal fluid	500every 4h/6 followed by one 1g dose	50	2.8±0.21	6.0±1.05	2.0
Tears	500every 4h/6 followed by one 1g dose	50	2.8±0.21	2.3±0.36	0.82
Tears	500qid/37 <sup>e</sup>	4		2.62±0.72	
<b>Bone</b>					
Long bones	500qid/25	7 [1.45-3.55]	1.2	(spongy) 1.0 (compact) 1.0	0.83 0.83
Jaw bone tissue	500qid/9	22 [2.00-2.45]	1.47±0.36	0.57±0.26	0.39
<b>Miscellanea</b>					
Healthy gums	500qid/9	22 [2.00-2.45]	1.47±0.36	0.43±0.21	0.29
Pathological gums				0.50±0.15	0.34
Saliva	400/1	12 [1]	0.34±0.08 <sup>f</sup>	0.15±0.04 <sup>f</sup>	0.44
Saliva	500qid/39 <sup>e</sup>	4		1.03±0.43	
Sweat	500qid/37 <sup>e</sup>	4		0.95±0.30	
Prostate	500tid/4	12 [1.86±0.45]		5.00±1.00	
<b>Extracellular fluids</b>					
Window chamber fluid	500/1	6 [2]	0.60±0.16	0.26±0.10	0.43 <sup>g</sup>
	1000/1	3 [4]	1.26±0.60	0.93±0.23	0.73 <sup>g</sup>
	1000tid/9	3 [4]	2.50±1.22	0.76±0.15	0.30 <sup>g</sup>
Suction blister fluid	500/1	6 [4]		0.32±0.06	
	1000/1	3 [4]		1.46±0.10	
Suction blister fluid	1000/1	10 [1]	2.4±0.9	0.58±0.15	0.24 <sup>g</sup>

a : Dose (mg)/no. of doses/schedule.

b : Repeated dose, not specified.

c : Josamycin propionate in paediatric patients.

d : Josamycin base in adult patients.

e : Following a loading dose of 1500mg.

f : Standard error. g : AUC<sub>fluid</sub>/AUC<sub>serum</sub> (%).

Abbreviations : qid=4 times daily ; tid=3 times daily ; bid=twice daily ;  
C<sub>s</sub>=serum concentration ; C<sub>t</sub>=tissue or fluid concentration.

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして 800~1200mg(力価)とし、3~4回に分割投与する。小児の場合は1日量を体重1kgあたり30mgとし3~4回に分割投与する。また、年齢、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

＜参考＞(マウス、ウサギ)<sup>5,24)</sup>

本剤を経口投与したときの臓器内濃度を微生物学的測定法及び放射能活性測定法により測定したところ、次のとおりで、肺臓、脾臓、腎臓における臓器内濃度が血中濃度に比してはるかに高いのが特徴的で、かつ、胆汁中に高濃度に排泄される。一方、脳への移行は認められない。

動物種	投与量 (mg/kg)	時間	臓器濃度：微生物学的力価						
			脳 ( $\mu\text{g/g}$ )	肺臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	脾臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	肝臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	腎臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	胆汁 ( $\mu\text{g/mL}$ )	血液 ( $\mu\text{g/mL}$ )
マウス <sup>24)</sup>	200	1時間	—	2.4 (30.9)	—	11.6 (161.1)	6.1 (57.7)	—	2.6 (22.9)
		3時間	—	16.6 (2392)	—	1.5 (146.5)	12.2 (47.5)	—	0.6 (53.4)
ウサギ <sup>5)</sup>	200	1時間	0	2.4-68.0	3.6-40.0	5.6-38.0	5.6-42.0	260.0-600.0	4.0-10.0
		3時間	0	12.0-21.6	28.0-48.0	21.2-48.0	32.0-76.0	600.0-800.0	0.6-0.76

( ) : <sup>3</sup>H-ジョサマイシン投与で、<sup>3</sup>Hからの換算値。

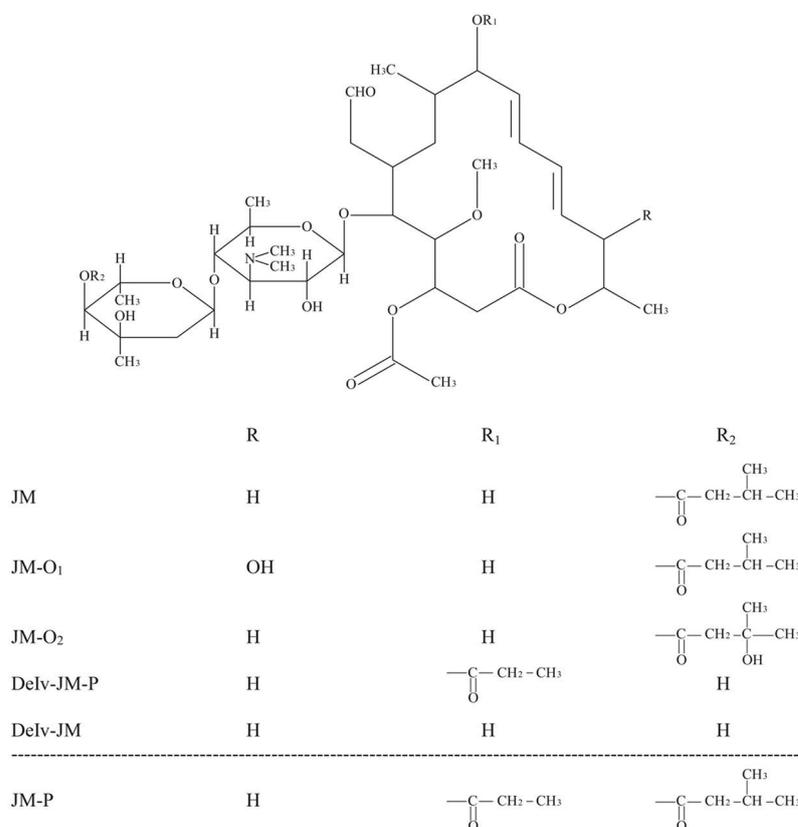
### (6) 血漿蛋白結合率

約15%(セロファン嚢透析法、馬血清、48時間)<sup>23)</sup>

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ジョサマイシンは、体内では主に肝で代謝される。ジョサマイシン(JM)又はジョサマイシンプロピオン酸エステル(JM-P)服用時のヒトでの代謝経路は、JM-P→JM→JMO<sub>1</sub>、JMO<sub>2</sub>が主代謝経路であると考えられている。この他のマイナーな代謝物として Delv-JM 及び Delv-JM-P が確認されている<sup>13,27)</sup>。



## VII. 薬物動態に関する項目

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率  
CYP3A4<sup>28)</sup>

- (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ているが、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

ジョサマイシン及びその代謝物の MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 及び LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>27)</sup>

organism	JM	JM・O <sub>1</sub>	JM-O	JM	Delv-JM
					* $\mu\text{g}/\text{mL}$
<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 O- 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> 2 a 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 <sub>50</sub> i.v., mouse, mg/kg	323		690-976		315

\* Heart infusion agar was used.

## 7. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路

ジョサマイシンは体内で代謝され大部分が胆汁中に排泄される。尿中へは投与後約 3 時間以内にかかなりの部分が排泄されるものと考えられ、12~24 時間迄の尿中排泄率は 10%以下である<sup>11)</sup>。

- (2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

<参考> (ラット)<sup>27)</sup>

ラットに <sup>14</sup>C で標識したジョサマイシンを 400mg/kg (10 $\mu$ Ci) 経口投与して糞及び尿への排泄を検討したところ、投与全量に匹敵する放射活性の排泄が確認された (尿中へ 23%、糞中へ 76%)。

- (3) 排泄速度

尿中へは投与後約 3 時間以内にかかなりの部分が排泄されるものと考えられ、12~24 時間迄の尿中排泄率は 10%以下である<sup>16-19,29)</sup>。

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 9. 透析等による除去率

除去されない<sup>30)</sup>。

### 10. 特定の背景を有する患者

#### 16.6 特定の背景を有する患者

##### 16.6.1 妊婦

ジョサマイシンは内服により妊婦の臍帯血中にも母体血の数分の1の濃度で検出されているが、新生児、胎児の末梢血への移行は検出されていない<sup>7),8)</sup>。

##### 16.6.2 授乳婦

ジョサマイシンは内服により乳汁中にはかなり良く移行し、血中濃度とほぼ平行した動態を示す<sup>7),8)</sup>。

(解説)

### 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. 治療に関する項目」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

##### 9.1 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<sup>31)</sup>。

#### (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)

### (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)

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

高齢者では、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

(解説)

## 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 <sup>2)</sup> 。	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 <sup>2)</sup> 。

(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 <sup>3)</sup> 。	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 <sup>3),4)</sup> 。
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。	
プロモクリブチンメシル酸塩	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

### 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。

(解説)

### (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)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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		口内炎、舌苔	顔面浮腫

(解説)

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧  
副作用・感染症の発現状況

	承認時	市 販 後 (1970年3月31日～ 1973年11月19日)	合 計
調 査 施 設 数	32	1,046	1,078
調 査 症 例 数	785	9,994	10,779
副 作 用 等 の 発 現 症 例 数	31	574	605
副 作 用 等 の 発 現 症 例 率 (%)	3.94	5.74	5.61

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(%)		
食欲不振	10(1.27)	182(1.82)	192(1.78)
胃部不快感・悪心・嘔気	6(0.76)	135(1.35)	141(1.30)
腹痛	1(0.13)	18(0.18)	19(0.17)
下痢	3(0.38)	29(0.29)	32(0.29)
軟便	—	10(0.1)	10(0.09)
嘔吐	3(0.38)	12(0.12)	15(0.13)
腹鳴・腹部膨満感	2(0.25)	40(0.40)	42(0.38)
胸やけ	2(0.25)	33(0.33)	35(0.32)
便秘	—	4(0.04)	4(0.03)
胃腸障害	—	46(0.46)	46(0.42)
皮疹	3(0.38)	39(0.39)	42(0.38)
痒み	1(0.13)	5(0.05)	6(0.05)
口内炎	—	8(0.08)	8(0.07)
舌苔	—	6(0.06)	6(0.05)
頭痛・頭重	—	3(0.03)	3(0.02)
倦怠感	—	2(0.02)	2(0.01)
めまい	—	1(0.01)	1(0.009)
嘔声	—	1(0.01)	1(0.009)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

**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**

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。

(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

## Ⅹ. 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

ネコ・モルモット・ウサギ・ラット・イヌの一般行動観察、呼吸・血圧、心電図、脳波、末梢血流、運動神経、肝酵素活性への影響等の検討において、治療量及びそれ以上の量でもほとんど認むべき作用を示さなかった<sup>49-52)</sup>。一方、「Ⅷ. 7. 相互作用」に記載されている薬物代謝酵素を、阻害する作用が、ジョサマイシン等のマクロライド系抗生剤に有るとされている<sup>32,34,35)</sup>。

#### (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<sup>53)</sup>

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
ラット (雄、雌)	経口	>7,000
	皮下	>3,000
	腹腔内	>3,000
マウス (雄、雌)	経口	>7,000
	皮下	>3,000
	腹腔内	>3,000

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット 5 週間投与 (0.1、0.3、1.0、3.0g/kg) の亜急性毒性試験<sup>54)</sup>、ラット 27 週間投与 (0.3、0.1、3.0g/kg) の慢性毒性試験<sup>55)</sup>のいずれにおいても、各群の体重増加、飼料摂取量、血液所見、生化学的所見、病理組織学的所見等に有意の毒性所見は認められなかった。

#### (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

マウス及びラットに対する器官形成期投与試験において、マウスの高投与量群 (3.0g/kg) で、若干の胎仔死亡率上昇と発育遅延が認められたほかは、母体の体重、1 母体当たり平均出産仔数、生存率、離乳時迄の出産仔の体重増加等に対照群との差は認めなかった。  
また、催奇形作用はマウス、ラットともに認められなかった<sup>54)</sup>。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

特になし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ジョサマイシン錠 50mg、ジョサマイシン錠 200mg  
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  
該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

特になし

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：マクロライド系抗生物質

エリスロマイシン、ステアリン酸エリスロマイシン、アセチルスピラマイシン、ミデカマイシン酢酸エステル、ミデカマイシン、クラリスロマイシン、ロキタマイシン

### 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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ジョサマイシン錠 50mg ジョサマイシン錠 200mg	2006年1月30日	21800AMX10155 21800AMX10156	2006年6月9日	1970年6月1日
(旧販売名)ジョサマイシン錠	1970年3月31日*	45AM1623	1970年6月1日	

ジョサマイシン錠 50mg、ジョサマイシン錠 200mg とも旧販売名は、ジョサマイシン錠である。

\*製造承認年月日

製造販売一部変更承認年月日：

1972年6月21日(効能・効果の変更による)

1980年1月23日(効能・効果の変更による)

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)

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

(一部変更承認経過)

1972年6月21日

効能・追加を追加

(1) 起因菌に「赤痢菌」

(2) ・乳腺炎、リンパ管(節)炎、唾液腺炎、副睾丸炎、精のう腺炎

・歯科領域における次の感染症

骨膜炎、歯根膜炎、歯槽骨炎、歯齦膿瘍、歯槽膿瘍、智歯周囲炎、上顎洞炎、関節炎、顎炎

・細菌性赤痢・尿道炎、膀胱炎

1980年1月23日

効能・効果中の「霰粒腫」を削除

1985年7月1日

効能・追加を追加

起因菌に「マイコプラズマ」を追加

(再評価)

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>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、赤痢菌、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、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、乳腺炎、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、膀胱炎、精巣上体炎(副睾丸炎)、感染性腸炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、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
ジョサマイシン錠 50mg	6145001F1033	6145001F1033	111205402	620003554
ジョサマイシン錠 200mg	6145001F2048	6145001F2048	111206105	620003555

X. 管理的事項に関する項目

---

14. 保険給付上の注意

特になし

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 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]
- 2) 本廣 孝 他：Jpn. J. Antibiot., **36**(6)：1359-1376, 1983 (JP-N06476)
- 3) 柳下 徳雄 他：感染症学雑誌, **43**(8)：205-212, 1969 (YP-690040)
- 4) 第13改正日本薬局方解説書, 廣川書店：C-1496, 1996
- 5) 大藪 卓 他：Jpn. J. Antibiot., **22**(2)：159-173, 1969 (YP-690003)
- 6) 中沢 昭三 他：Chemotherapy, **17**(4)：576-579, 1969 (JM-0092)
- 7) 岩沢 武彦 他：Chemotherapy, **17**(4)：721, 1969 (JM-0096)
- 8) 三橋 進：Chemotherapy, **17**(4)：567, 1969 (JM-0093)
- 9) 泉川 欣一 他：Jpn. J. Antibiot., **34**(9)：1288-1291, 1981 (JP-L06848)
- 10) 州崎 健 他：Jpn. J. Antibiot., **35**(2)：318, 1982 (JP-0094)
- 11) 真下 啓明 他：Chemotherapy, **17**(4)：604-609, 1969 (JM-0035)
- 12) 立花 章男 他：新薬と治療, **28**(1)：8, 1978 (JM-0067)
- 13) 立花 章男 他：Jpn. J. Antibiot., **26**(2)：122-129, 1973 (JP-C02379)
- 14) 葉田野 博 他：Chemotherapy, **17**(4)：732-738, 1969 (YP-690037)
- 15) 三国 政吉 他：Chemotherapy, **17**(4)：739-745, 1969 (YP-690038)
- 16) 石山 俊次 他：Chemotherapy, **17**(4)：685-689, 1969 (JM-0098)
- 17) 川島 正好 他：Chemotherapy, **17**(4)：694-700, 1969 (JM-0099)
- 18) 上田 泰 他：Chemotherapy, **17**(4)：610-613, 1969 (JM-0036)
- 19) 石神 襄次 他：Chemotherapy, **17**(4)：701-704, 1969 (JM-0100)
- 20) Ikeda C et al：Proceedings of the 14th International Congress of Chemotherapy. Kyoto, June, p1483-1484, 1985 (JM-0091)
- 21) Periti P et al：Clinical Pharmacokinetics, **16**：193-214, 1989 (JM-0082)
- 22) Bergan T et al：Pharmacology, **8**：336-343, 1972 (JM-0086)
- 23) 北本 治 他：Chemotherapy, **17**(4)：621-625, 1969 (JM-0095)
- 24) 栗秋 要 他：Jpn. J. Antibiot., **22**(3)：226-231, 1969 (YP-690012)
- 25) 高田 道夫 他：Chemotherapy, **17**(4)：709-716, 1969 (JM-0039)
- 26) 原 耕平 他：臨牀と研究, **48**(5)：1261-1271, 1971 (JM-0077)
- 27) Osono T et al：Rep. Yamanouchi Cent. Res. Lab., No.3, 143-157, 1977 (JM-0097)
- 28) 越前 宏俊：治療, **17**(9)：2239-2244, 1994 (JM-0328)
- 29) 勝 正孝 他：Chemotherapy, **17**(4)：630-635, 1969 (YP-690019)
- 30) 原田 孝司：臨牀透析, **11**(5)：728-729, 1995 (JM-03750)
- 31) Okolicsanyi L et al：Int. J. Clin. Pharmacol. Teher. Toxicol., **23**(8)：434-438, 1985 (JM-0085)
- 32) Penalba C et al：Medecine et Maladies infectieuses, **11**：619, 1986 (JM-0089)
- 33) 仲川 義人 編：医薬品相互作用, 医薬ジャーナル社：161, 1994 (JM-03741)
- 34) Azanza J et al：J. Heart Trans., **9**：265-266, 1990 (JM-0005)
- 35) Kreft-Jais C et al：Eur. J. Clin. Pharmacol., **32**：327-328, 1987 (ADR-02586)
- 36) Azanza J R et al：J. Heart Transplant, **9**(3)：265-266, 1990 (JM-0005)
- 37) Azanza J R et al：Clin. pharmacol. Ther., **51**(5)：572-575, 1992 (JM-0250)
- 38) Jais C K et al：Eur. J. Clin. Pharmacol., **32**(3)：327-328, 1987 (JM-0297)
- 39) Torregrosa J V et al：Nephron, **65**(3)：476-477, 1993 (JM-0310)
- 40) 厚生省監修：医薬品相互作用ハンドブック, 薬業時報社：267, 1994
- 41) 厚生省監修：医薬品相互作用ハンドブック, 薬業時報社：267, 1992 (R-04416)
- 42) 伊賀 立二 他：医薬品相互作用, 文光社：42, 1997 (JM-03740)
- 43) 伊賀 立二 他：治療, **76**(8)：2153-2164, 1994 (JM-03573)
- 44) Carry P V et al：Lyon Med., **248**：189-190, 1982 (JM-03427)
- 45) Montastruc J L et al：Presse Med., **13**：2267-2268, 1984 (JM-03435)
- 46) Maignan M et al：Therapie, **49**：461-462, 1994 (JM-03402)
- 47) Chaslin F D et al：Gastroenterol. Clin. Biol., **10**(6-7)：528, 1986 (ADR-02391)

## X I . 文献

---

- 48) 徳田 源市 他 : Chemotherapy, 17 (4) : 717-720, 1969 (JM-0088)
- 49) 栗秋 要 他 : Jpn. J. Antibiot., 22 (3) : 232-241, 1969 (JM-0101)
- 50) 荒谷 春恵 他 : Chemotherapy, 17 (4) : 597-603, 1969 (JM-0102)
- 51) 関 政子 他 : Chemotherapy, 14 (4) : 580-589, 1969 (JM-0103)
- 52) 江頭 亨 他 : Chemotherapy, 17 (4) : 590-596, 1969 (JM-0104)
- 53) 社内報告書 : D196800357
- 54) 栗秋 要 他 : Jpn. J. Antibiot., 22 (3) : 219-225, 1969 (YP-690001)
- 55) 羽里 彦左衛門 他 : Jpn. J. Antibiot., 22 (3) : 242-253, 1969 (YP-690002)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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。

ジョサマイシン錠発売状況(2013年5月現在)

国名	販売名	会社名	販売年月
イタリア	Iosalide	Astellas Italy	1982年 6月
エルサルバドル	Josalid	Sandoz	—
オーストリア	Josalid	Sandoz	1985年 11月
グアテマラ	Josalid	Sandoz	—
ジャマイカ	Josalid	Sandoz	—
スペイン	Josamina	Ferrer	1978年 10月
ドミニカ	Josalid	Sandoz	1993年 2月
トリニダード・トバコ	Josalid	Sandoz	—
パナマ	Josalid	Sandoz	—
フランス	Josacine	Astellas France	1980年 1月
ヨルダン	—	Sandoz	2000年 4月
ロシア	Wilprafen	Astellas Russia	—

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。

#### 4. 効能又は効果

##### 〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、赤痢菌、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、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、乳腺炎、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、膀胱炎、精巣上体炎（副睾丸炎）、感染性腸炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱

#### 6. 用法及び用量

通常、成人の場合は、1日量をジョサマイシンとして800～1200mg（力価）とし、3～4回に分割投与する。

小児の場合は1日量を体重1kg当り30mgとし3～4回に分割投与する。

また、年齢、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"> <li>• Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.</li> <li>• Sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.</li> <li>• Surinfections des bronchites aiguës.</li> <li>• Exacerbations des bronchites chroniques.</li> <li>• Pneumopathies communautaires chez des sujets : <ul style="list-style-type: none"> <li>- sans facteurs de risque,</li> <li>- sans signes de gravité clinique,</li> <li>- en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.</li> </ul> </li> </ul> <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"> <li>• Infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma.</li> <li>• Infections stomatologiques.</li> <li>• Infections génitales non gonococciques.</li> <li>• 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.</li> </ul>
用法・用量	<p><b>Posologie</b> 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"> <li>• La dose habituelle est de 1 à 2 g par jour à répartir en 2 prises par jour.</li> </ul> <p>Soit en pratique : 1 à 2 comprimés matin et soir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans le cas particulier du traitement de certaines angines, vous devrez prendre ce traitement pendant 5 jours, à 2 g/jour en 2 prises :</li> </ul> <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"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul> <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

JCT1301hJA  
2020年10月作成