

◎クラリスシド錠・△ドライシロップ、▼クラリス錠・▼ドライシロップ [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】クラリスロマイシン (CAM) (U) Clarithromycin 【分類】マクロライド系抗生物質

【単位】▼50mg・◎200mg/錠 △DS10%

【常用量】400mg/日 (分2)

■小児：10～15mg/kg (分2～3)

■H.pylori 感染症：1回200mg 1日2回7日間 [最大1回400mg]

■非結核性抗酸菌症：1日800mg/日 (分2)

【用法】分1～3 [通常は分2]

【透析患者への投与方法】1日1回200mg (5) H. pylori 治療は1回200mg 1日2回, 1週間 (5, Sahara S, et al: Digestion 2018 PMID: 29310119)

【その他の報告】50～75%に減量 (10) 100mgを投与間隔12～16hr (1) 50～75%に減量しHD後投与 (3) 透析患者の慢性気管支炎に対する少量長期投与の適正量は明らかでないが少なくとも200mg/日以下 (5) データなし (17)

500～1000mg/日による神経症状を発現した2症例 (Ma TK, et al: Clin Kidney J 2014 PMID: 25859365)

【PD】データなし (17) 出口部およびトンネル感染に初回500mg, 以後1回250mgを1日1～2回 (Li PK, et al: Perit Dial Int 30: 393-423, 2010)

【CRRT】125～500mgを12hr毎 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 50mL/min以上：常用量, Ccr 10～50mL/min：常用量の50～100%, Ccr 10mL/min以下：50%に減量 (3,12)

【その他の投与方法】減量の必要なし (7)

Ccr >50mL/min：常用量, Ccr 10～50mL/min：75%に減量, Ccr <10mL/min：50～75%に減量 (3,10, サンプルフォード感染症治療ガイド)

Ccr 30mL/min以下では初回負荷量200mg, 2回目以降は100mgを1日2回;あるいは24hrおきに200mg (U)

GFR >50mL/min：250～500mgを12hr毎, GFR 10～50mL/min：125～500mgを12hr毎, GFR 10mL/min未満：125～250mgを12hr毎 (17)

活性代謝物が腎臓から排泄されるため, Ccr 30mL/min未満では50%に減量 (Ma TKW, et al: Clin Kidney J 7: 507-12, 2014)

【特徴】EMの6位水酸基をアルキル化することで酸に対する安定性が改善させている。脂溶性が高いため各組織、細胞内への移行性も優れている。特に肺、鼻粘膜、扁桃腺への移行性が優れており、高い細胞内濃度のため、血清濃度よりも組織内濃度の方が高い。びまん性汎細気管支炎では80%以上の有効率が得られており、バイオフィルムに対する作用等、抗菌力とは異なる観点からその有用性の機序が検証されている。

【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー, QT延長, 心室性頻脈, 肝機能障害, 黄疸, 血小板減少症, 汎血球減少症, SJS, Lyell症候群, PIE症候群, 間質性肺炎, 横紋筋融解症, 偽膜性大腸炎, 発疹, 薬剤性過敏症症候群, 急性腎不全, 尿管間質性腎炎, 腹部不快感など。

心疾患, 低K血症のある患者ではQT延長, VT, VFを起こしやすいので注意。

【吸収】消化管より良好に吸収される。胃酸に対して安定。食物の共存は吸収速度を遅延させるが吸収率は変化しない (U) 100% (11) 食事の影響を受けない (1) ka=2.29/hr (1)

【F】55% (U,13)

【tmax】2～3hr (1,U) 2.8hr, 14-hydroxyclearithromycinのtmaxは3.0hr (13) 【Cmax】500mgを1日2回投与したときの定常状態で2.4μg/mL, 14-hydroxyclearithromycin: 0.7μg/mL (13)

【代謝】肝でCYP3Aなどにより代謝され、8種の代謝物になり、そのうち14-水酸化体はインフルエンザ菌に対して親化合物と同等の抗菌力がある (U) CYP3Aによって代謝 (14-(R)-が水酸化、N-脱メチル化) される (9) 14-水酸化体には抗菌活性がある (1) MACおよびH. pyloriへの14-水酸化体の抗菌力は未変化体より弱い (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率15% (10) 38% (1) 36% (13) 20～30% (12) 20～30% (U) 14-水酸化体として尿中に10～15%排泄 (U) 糞便中排泄率4% (U)

【CL】488～968mL/min (Rodvold KA, et al: Clin Pharmacokinetics 37: 385-98, 1999) 10.13mL/min/kg (7) 7.3mL/min/kg、腎疾患・加齢により低下 (13)

【腎CL】111.6～213mL/min (Rodvold KA, et al: Clin Pharmacokinetics 37: 385-98, 1999) 【非腎CL/総CL】77.7% (Rodvold KA, et al: Clin Pharmacokinetics 37: 385-98, 1999)

【t1/2】2.5～6hr (10) 3.3hr (13) 2.3～6hr (12) 500mg分2で3～4hr, 1000mg分2で5～7hr, 14-hydroxyclearithromycinは500mg分2で5～6hr, 1000mg分2で約7hrと、代謝過程が飽和するとt1/2は延長 (U) 14-水酸化体8hr (1) 【腎不全患者のt1/2】Ccr 30mL/min以下：約22hr, 14-水酸化体：約7時間 (U) Ccr 5mL/min未満で6hr (1)

【蛋白結合率】65～75% (U) 70% (12) 80% (11) 42～50% (1,13) 通常81.9%, HD 82.9%, PD 86.8%, HD前82.9%, HD後68.8%とHD後に低下する (Jpn J Antibiot 49: 256-63, 1996)

【Vd】3.5L/kg (10) 250L/man (11) 2.6L/kg (13) 2～4L/kg (12) 243～266L/man (U)

【MW】747.95

【透析性】Vdが大きいため透析によって効率的には除去されにくいと思われる (5) 資料なし (1)

【TDMのポイント】一般的にTDMは行われていない。むしろジゴキシンやテオフィリンなど併用された薬物の血中濃度を測定する必要がある。末期腎不全患者ではCmaxが2倍足らずに、t1/2は2倍以上に延長、AUCは4倍以上に拡大する (Chemotherapy 36: 933, 1988)

【O/W係数】高い (11) 46.4 [1-オクタノール水系, pH8] (1) 【pKa】8.48 (1)

【相互作用】CYP3A, P-gpを阻害 (1) CYP3Aを強く阻害 (5+), 他のCYPも全て阻害 (8) ピモジド, テオフィリン, トリアゾラム, ジゴキシン, ミダゾラム, カルバマゼピン, シクロスポリン, ワルファリン, ジソピラミドの血中濃度を高めることがある (1) ピモジド, エルゴタミン含有製剤との併用禁忌 (1) 特に腎障害患

者においてコルヒチンとマクロライド系抗生物質 [CAM,EM] との併用により汎血球減少や消化器障害などの致死性のコルヒチン毒性が増強されるためこれらの併用は避けるべきである (Hung IF et al: Clin Infect Dis ;41: 291-300, 2005) リファンピシン併用により Cmax が 87%低下する (Wallace Jr R, et al: J Infect Dis 171: 747-50,1995) ジゴキシン投与患者への CAM 使用はジゴキシン中毒による入院リスクを 14 倍上昇させる (Gomes T, et al: Clin Pharmacol Ther 86: 383-6, 2009) 肝臓または腎臓に障害のある場合にコルヒチン併用禁忌 (1) CYP3A および P-gp の基質であるアピキサパン, リバーロキサパンとの併用注意 (1) P-gp の基質であるダビガトランとの併用注意 (1) アジスロマイシンに比べて Ca 拮抗薬と併用した場合の AKI のリスクが高い (Gandhi S, et al: JAMA 2013) ケイ酸アルミニウム併用により本剤の吸収が低下 (1) 併用によりジゴキシン中毒に関連 [EM や AZM よりリスクが高い] (Gomes T, et al: Clin Pharmacol Ther 86: 383-6, 2009)

【H.pylori 除菌治療】二次除菌時に CAM を 400mg から 800mg に増量して同じ治療を繰り返しても、ほとんどの場合除菌は期待できない (H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009)

【備考】散剤はオレンジジュース等の酸性溶液で本剤を混和すると苦みが増強する。米国の通常用量は 500~1000mg/日

【更新日】20240325

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、

直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配付を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。