

図1 手術予定患者にアジスロマイシン500mg(力価)を経口投与後の血清及び組織内濃度 (組織内濃度: 平均値±標準偏差, n=2~35) (血清中濃度: 平均値, n=10)

<参考>

アジスロマイシンはヒト多形核白血球及びマウスマクロファージ等の食細胞への良好な移行が認められた¹⁶⁾。アジスロマイシンが移行した食細胞が感染組織に遊走することにより、感染組織では非感染組織に比べて高い薬剤濃度が得られることが動物(マウス)試験で認められている¹⁷⁾。

2. 血清中濃度¹⁸⁾

健康成人男子各10例にアジスロマイシン500mgを、1mg/mLの濃度で3時間及び2時間かけて点滴静注し、単回及び1日1回、5日間反復投与したときの血清中濃度を図2に、単回投与後の薬物動態パラメータを表1に示す。5日間反復投与したとき、単回投与時と比較して、C_{max}は約8~12%上昇、AUC₀₋₂₄は約1.5~1.6倍に増加した。

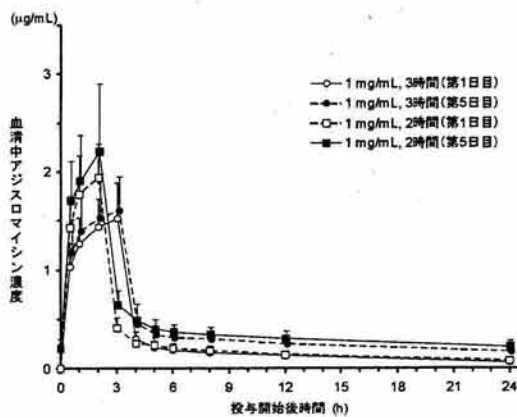


図2 単回及び反復投与後の血清中濃度推移 (血清中濃度: 平均値±標準偏差, n=10)

表1 単回投与後の薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差)

点滴時間	n	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₂₄ (μg·h/mL)	AUC _{0-∞} (μg·h/mL)
3時間	10	1.53 ± 0.36	65.2 ± 14.9 ^{※1)}	6.88 ± 1.23	10.9 ± 1.0 ^{※1)}
2時間	10	1.99 ± 0.36	89.7 ± 43.2	7.02 ± 1.41	13.2 ± 3.0

※1: n=9

3. 血清蛋白結合率

アジスロマイシンのヒト血清蛋白との結合率は12.2~20.3% (in vivo, 超遠心法)であった¹⁹⁾。

4. 代謝・排泄

健康成人男子6名にアジスロマイシン250mg錠を500mg(力価)単回経口投与した時、投与後168時間までの尿中に未変化体として投与量の9%が排泄された²⁰⁾。健康成人男子の尿及び患者の胆汁中代謝物について検討した結果、いずれもほとんどは未変化体で、代謝物として脱メチル体、脱クラジノース体が確認された¹⁹⁾。アジスロマイシンは胆汁、消化管分泌を介して、未変化体としてほとんど糞中に排泄される。

<参考>

ラットに¹⁴C-標識アジスロマイシン20mg/kgを単回経口投与した時、投与後168時間までに投与量の80.3%が糞中に、13.3%が尿中に排泄され、また投与後72時間までに投与量の3.1%が呼気中に排泄された⁹⁾。

5. 肝機能障害患者²¹⁾

外国人データ

軽度及び中等度の肝機能障害患者(成人)16例にアジスロマイシン250mgカプセル²²⁾を500mg(力価)単回経口投与した時、健康成人男子に比べて、C_{max}が増加し、t_{1/2}が延長する傾向が認められたが、有意差は認められなかった。また尿中排泄率においても有意差は認められなかった。

注) アジスロマイシン250mgカプセルは国内未承認

6. 腎機能障害患者^{22,23)}

腎機能障害患者(成人)17例にアジスロマイシン250mg錠を500mg(力価)単回経口投与した時、アジスロマイシンの体内動態は健康成人と有意差は認められなかった。

【臨床成績】

本剤からアジスロマイシン錠へ切り替えた(スイッチ療法)場合の成績

無作為化比較試験(呼吸器感染症(肺炎))を含む国内臨床試験²⁴⁾73例及び外国臨床試験²⁵⁾137例の成績は以下のとおりである。なお、臨床試験では、本剤500mgを1日1回、2~5日間点滴静注した後、アジスロマイシン250mg錠又はカプセルを500mg(力価)1日1回経口投与した。注射剤と経口剤の総投与期間は合計7~10日間とした。注射剤から経口剤への切り替えは、被験者の状態で医師が判断した。

国内臨床試験: 呼吸器感染症(肺炎)に対する非対照試験において、投与開始15日目の有効率は84.5%(60/71)であった。本試験で原因菌として分離同定された肺炎球菌はすべてアジスロマイシンに対する感受性は低かったが(MIC≥2μg/mL)、11例のうち10例が有効例であった。

肺炎球菌のアジスロマイシン感受性別、MIC別の臨床効果(投与開始15日目)

感受性別:	n/N ^{a)}	有効率(%)
耐性(MIC≥2μg/mL)	10/11	(90.9)
MIC不明	2/3	(66.7)
MIC別:		
MIC=4μg/mL	1/1	(100)
MIC=8μg/mL	0/1	(0)
MIC=16μg/mL	3/3	(100)
MIC>64μg/mL	6/6	(100)

a) n=有効の例数, N=評価例数から判定不能を除いた例数
有効率はn/N×100から算出した。

外国臨床試験：呼吸器感染症（肺炎）に対する無作為化比較試験において、投与終了10～14日目における有効率は77.4%（106/137）であった。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

- (1) *In vitro*において、ブドウ球菌属、レンサ球菌属等のグラム陽性菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌等の一部グラム陰性菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、マイコプラズマ属、クラミジア属に抗菌作用を示し、その作用は他のマクロライド系抗生物質と同程度であった^{26-30, 34}。
- (2) 黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の各種細菌を用いた感染症モデルにおいて、本剤の良好な組織移行性を反映し、従来のマクロライド系抗生物質よりも強い防御効果及び治療効果を示した²⁹⁻³³。
- (3) 黄色ブドウ球菌及びインフルエンザ菌に対して、IMIC以上の薬剤濃度で殺菌的な作用を示した²⁶。

2. 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、蛋白質合成を阻害する³⁵。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アジスロマイシン水和物 (Azithromycin Hydrate)

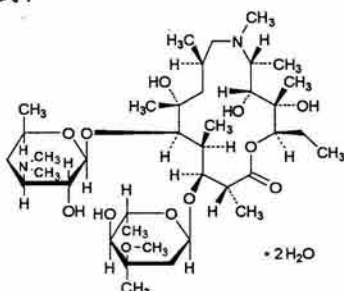
化学名：(2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

略号：AZM

分子式：C₃₈H₇₂N₂O₁₂・2H₂O

分子量：785.02

構造式：



力価：アジスロマイシン水和物の力価は、アジスロマイシン (C₃₈H₇₂N₂O₁₂：748.98) としての量を質量（力価）で示す。

性状：アジスロマイシン水和物は、白色の結晶性の粉末である。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。

【包装】

ジスロマック点滴静注用 500 mg：10 パイアル

【主要文献】

- 1) Woldtvedt, B. R. et al. : Ann Pharmacother 32(2) : 269, 1998 [L19980924044]
- 2) Lane, G. et al. : Ann Pharmacother 30(7/8) : 884, 1996 [L19980925042]
- 3) 社内資料：シクロスポリンとの薬物相互作用 [L20000216021]
- 4) Amsden, G. W. et al. : J Clin Pharmacol 40(12-2) : 1522, 2000 [L20001215065]

- 5) Gomes, T. et al. : Clin Pharmacol Ther 86(4):383,2009 [L20090928014]
- 6) 武藤 秀弥ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 110, 1995 [L19990308111]
- 7) 社内資料：ラット受胎能及び一般生殖能試験 [L20000216038]
- 8) 社内資料：ラット経口1カ月毒性試験 [L20000216030]
- 9) 社内資料：イヌ経口1カ月毒性試験 [L20000216031]
- 10) 社内資料：ラット経口6カ月毒性試験 [L20000216034]
- 11) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験 [L20000216035]
- 12) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験及び回復性試験 [L20000216036]
- 13) 社内資料：イヌ経口6カ月毒性試験（間欠投与）及び回復性試験 [L20000216037]
- 14) Foulds, G. et al. : J Antimicrob Chemother 25(Suppl. A) : 73, 1990 [L19981006040]
- 15) Luke, D. R. et al. : Antimicrob Agents Chemother 40(11) : 2577, 1996 [L19970513016]
- 16) Gladue, R. P. et al. : Antimicrob Agents Chemother 33(3) : 277, 1989 [L19980911010]
- 17) 横山 秀一ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 122, 1995 [L19990308147]
- 18) 社内資料：健康成人における単回投与および反復投与時の安全性と薬物動態
- 19) 社内資料：ヒトにおける尿および胆汁中代謝物の検討 [L20000216018]
- 20) 丁 宗鉄ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 139, 1995 [L19981023009]
- 21) Mazzei, T. et al. : J Antimicrob Chemother 31(Suppl. E) : 57, 1993 [L19980922044]
- 22) 柴 孝也ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 186, 1995 [L19990308144]
- 23) Hoffler, D. et al. : Infection 23(6) : 356, 1995 [L19981012081]
- 24) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の非対照試験
- 25) 社内資料：市中肺炎に対する注射剤から経口剤への切り替え療法の比較試験
- 26) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 95, 1995 [L19990308148]
- 27) 柴原 京子ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 24, 1995 [L19990308154]
- 28) 加藤 直樹ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 31, 1995 [L19990308153]
- 29) Ishida, K. et al. : Antimicrob Agents Chemother 38(4) : 790, 1994 [L19981019036]
- 30) Niki, Y. et al. : Antimicrob Agents Chemother 38(10) : 2296, 1994 [L19980916012]
- 31) 松永 敏幸ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 68, 1995 [L19990122001]
- 32) 西野 武志ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 40, 1995 [L19990308152]
- 33) 長島 正人ほか：日本化学療法学会雑誌 43(Suppl. 6) : 8, 1995 [L19981005042]
- 34) Choi, GE et al. : Korean J Lab Med 30:28, 2010
- 35) Retsema, J. et al. : Antimicrob Agents Chemother 31(12) : 1939, 1987 [L19981005010]

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

【製造販売】

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

【参考文献】

1) 藤田 隆雄

2) 藤田 隆雄

3) 藤田 隆雄

4) 藤田 隆雄

5) 藤田 隆雄

6) 藤田 隆雄

7) 藤田 隆雄

8) 藤田 隆雄

9) 藤田 隆雄

10) 藤田 隆雄

11) 藤田 隆雄

12) 藤田 隆雄

13) 藤田 隆雄

14) 藤田 隆雄

15) 藤田 隆雄

16) 藤田 隆雄

17) 藤田 隆雄

18) 藤田 隆雄

19) 藤田 隆雄

20) 藤田 隆雄

21) 藤田 隆雄

22) 藤田 隆雄

23) 藤田 隆雄

24) 藤田 隆雄

25) 藤田 隆雄

26) 藤田 隆雄

27) 藤田 隆雄

28) 藤田 隆雄

29) 藤田 隆雄

30) 藤田 隆雄

31) 藤田 隆雄

32) 藤田 隆雄

33) 藤田 隆雄

34) 藤田 隆雄

35) 藤田 隆雄

36) 藤田 隆雄

37) 藤田 隆雄

38) 藤田 隆雄

39) 藤田 隆雄

40) 藤田 隆雄

41) 藤田 隆雄

42) 藤田 隆雄

43) 藤田 隆雄

44) 藤田 隆雄

45) 藤田 隆雄

46) 藤田 隆雄

47) 藤田 隆雄

48) 藤田 隆雄

49) 藤田 隆雄

50) 藤田 隆雄

51) 藤田 隆雄

52) 藤田 隆雄

53) 藤田 隆雄

54) 藤田 隆雄

55) 藤田 隆雄

【参考文献】

1) 藤田 隆雄

2) 藤田 隆雄

3) 藤田 隆雄

4) 藤田 隆雄

5) 藤田 隆雄

6) 藤田 隆雄

7) 藤田 隆雄

8) 藤田 隆雄

9) 藤田 隆雄

10) 藤田 隆雄

11) 藤田 隆雄

12) 藤田 隆雄

13) 藤田 隆雄

14) 藤田 隆雄

15) 藤田 隆雄

16) 藤田 隆雄

17) 藤田 隆雄

18) 藤田 隆雄

19) 藤田 隆雄

20) 藤田 隆雄

21) 藤田 隆雄

22) 藤田 隆雄

23) 藤田 隆雄

24) 藤田 隆雄

25) 藤田 隆雄

26) 藤田 隆雄

27) 藤田 隆雄

28) 藤田 隆雄

29) 藤田 隆雄

30) 藤田 隆雄

31) 藤田 隆雄

32) 藤田 隆雄

33) 藤田 隆雄

34) 藤田 隆雄

35) 藤田 隆雄

36) 藤田 隆雄

37) 藤田 隆雄

38) 藤田 隆雄

39) 藤田 隆雄

40) 藤田 隆雄

41) 藤田 隆雄

42) 藤田 隆雄

【製剤会社/関係製剤品名・販売地域等】