

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(1998年9月)に準拠して作成

抗生物質製剤

処方箋医薬品

アセチルスピラマイシン錠100/200

ACETYLSPIRAMYCIN Tablets

剤形	錠剤〔100mg(力価)／錠、200mg(力価)／錠：フィルムコーティング錠〕
規格・含量	アセチルスピラマイシン錠100：1錠中日局スピラマイシン酢酸エステル100mg(力価)含有 アセチルスピラマイシン錠200：1錠中日局スピラマイシン酢酸エステル200mg(力価)含有
一般名	和名：スピラマイシン酢酸エステル 洋名：Spiramycin Acetate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 販売年月日	製造承認年月日：2006年2月3日 (アセチルスピラマイシン錠協和として1967年6月24日) 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 (アセチルスピラマイシン錠協和として1968年2月27日) 販売年月日：1967年9月1日 (アセチルスピラマイシン錠協和〔100mg(力価)／錠〕として) 1968年6月10日 (アセチルスピラマイシン錠協和〔200mg(力価)／錠〕として)
開発・製造 輸入・販売 提携・販売会社名	製造販売元：協和発酵キリン株式会社
担当者の連絡先 電話番号 FAX番号	

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用ください

IF利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品からの適用となり、即発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床実験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その扱いには慎重を要する。

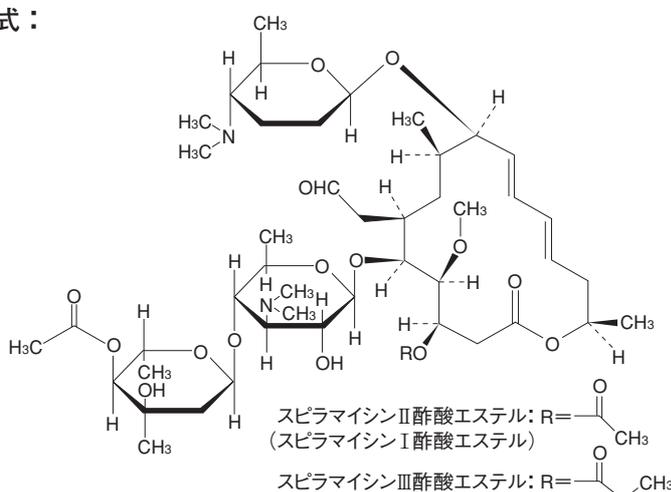
目 次

1. 概要に関する項目	1
2. 名称に関する項目	2
3. 有効成分に関する項目	3
4. 製剤に関する項目	5
5. 治療に関する項目	10
6. 薬効薬理に関する項目	11
7. 薬物動態に関する項目	12
8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
9. 非臨床試験に関する項目	16
10. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目	17
11. 文献	18
12. 参考資料	19

1. 概要に関する項目

<p>開発の経緯</p>	<p>スピラマイシン酢酸エステルはスピラマイシンのAcetate誘導体であって弊社が合成・開発したマクロライド系抗生物質である。本剤はブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌等のグラム陽性菌及び梅毒トレポネーマに抗菌作用を示し、経口投与により速やかに吸収される。</p> <p>臨床的には呼吸器感染症、皮膚軟部組織感染症、外科感染症、耳鼻科感染症、産婦人科感染症等に有用性が認められている。</p>												
<p>製品の特徴及び有用性</p>	<p>1. 組織移行性が高い</p> <p>2. 呼吸器感染症、皮膚軟部組織感染症などに対してすぐれた臨床効果を示す。</p> <p>3. 副作用</p> <p>承認時及び1970年2月までの副作用頻度調査において、5,903例中、副作用の発現例は180例(発現率3.0%)であった。主な副作用は食欲不振60件(1.0%)、悪心・嘔吐37件(0.6%)、皮膚発疹・発赤27件(0.5%)、下痢14件(0.2%)、胃部不快感10件(0.2%)等であった。</p> <p>下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。</p> <p>なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1" data-bbox="483 880 1466 1104"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹・発赤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感</td> <td>軟便、口内炎</td> <td>胃部圧迫感</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	過敏症	発疹・発赤			消化器	食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感	軟便、口内炎	胃部圧迫感
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明										
過敏症	発疹・発赤												
消化器	食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感	軟便、口内炎	胃部圧迫感										

2. 名称に関する項目

<p>販 売 名</p>	<p>和名：アセチルスピラマイシン錠100・200 洋名：ACETYLSPIRAMYCIN Tablets 100・200 名称の由来：原薬名 Acetylspiramycinに由来する。</p>
<p>一般名(命名法)</p>	<p>和名：スピラマイシン酢酸エステル(JAN) 洋名：Spiramycin Acetate(JAN)</p>
<p>構造式又は示性式</p>	<p>化学構造式：</p>  <p>スピラマイシンⅡ酢酸エステル：R = -C(=O)CH_3 (スピラマイシンⅠ酢酸エステル) スピラマイシンⅢ酢酸エステル：R = $\text{-C(=O)CH}_2\text{CH}_3$</p>
<p>分子式及び分子量</p>	<p>スピラマイシン酢酸エステルは、Ⅱ(I)、Ⅲの混合物と見なされる。</p>
<p>化 学 名</p>	<p>スピラマイシンⅡ酢酸エステル(スピラマイシンⅠ酢酸エステル) (3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>,6<i>R</i>,8<i>R</i>,9<i>R</i>,10<i>E</i>,12<i>E</i>,15<i>R</i>)-3-Acetoxy-5-[4-<i>O</i>-acetyl-2,6-dideoxy-3-<i>C</i>-methyl-α-<i>L</i>-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-<i>D</i>-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetraoxy-4-dimethylamino-β-<i>D</i>-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide (スピラマイシンⅢ酢酸エステル) (3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>,6<i>R</i>,8<i>R</i>,9<i>R</i>,10<i>E</i>,12<i>E</i>,15<i>R</i>)-5-[4-<i>O</i>-Acetyl-2,6-dideoxy-3-<i>C</i>-methyl-α-<i>L</i>-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-<i>D</i>-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetraoxy-4-dimethylamino-β-<i>D</i>-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide</p>
<p>慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>AC-SPM 化学療法学会の正式な承認を受けた略号ではない。 SPMはスピラマイシンの略号である。</p>
<p>C A S 登 録 番 号</p>	<p>24916-51-6</p>

3. 有効成分に関する項目

物理化学的性質	外観・性状	白色～淡黄白色の粉末である。
	溶解性	溶解性：アセトニトリル又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
	吸湿性	25℃、14日、75%RHにおいて吸湿量は2.6%であった。
	融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：117～119℃
	酸塩基解離定数	pKa'：6.9
	分配係数	log P _{oct} = 2.17 (測定法：フラスコシェイキング法 n-オクタノール/pH7.4緩衝溶液)
	その他の主な示性値	旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -79^\circ$ (C=1、メタノール)

有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
有効成分の確認試験法	<p>1) 塩酸による呈色反応 本品10mgにアセトン2mLを加えて溶かし、塩酸2mLを加えて振り混ぜるとき、液は、赤紫色を呈する。更に、クロロホルム2mLを加えて振り混ぜ静置するとき、クロロホルム層は、薄い紫色を呈する。</p> <p>2) 紫外部吸収 本品2mgにメタノールを加えて溶かし、100mLとした液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長230～234nmに吸収の極大を示す。</p> <p>3) IRスペクトル 本品約1mgをとり、IR用KBr 200mgとめのう製乳鉢中でよく粉碎し、混合する。混合した試料を適量とり、3mm径の錠剤成形器で成形したものについて赤外吸収スペクトルを測定する。得られたスペクトルを、添付した標準スペクトルと比べると、その特徴的な吸収は一致し、波数$3,540\text{cm}^{-1}$、$1,740\text{cm}^{-1}$、$1,235\text{cm}^{-1}$、$1,165\text{cm}^{-1}$、$1,125\text{cm}^{-1}$及び$1,054\text{cm}^{-1}$付近に吸収を認める。</p>
有効成分の定量法	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉 円筒平板法</p> <ol style="list-style-type: none"> 培地 力価試験法Iの2の(1)の②のiの培地を用いる。 試験菌 <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633を用いる。 常用標準希釈液 常用標準スピラマイシン酢酸エステル約50mgを精密に量り、メタノール20mlを加えて溶かし、更に、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて約1mg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は、5°以下に保存し、3日以内に使用する。用時、原液適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの希釈液を作る。 試料液 本品約50mgを精密に量り、メタノール20mLを加えて溶かし、更に、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて約1mg(力価)/mL(推定値)の濃度の明らかな溶液を作る。この液適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して80μg(力価)/mL(推定値)及び20μg(力価)/mL(推定値)の試料液を作る。 規格 本品1mgは、900μg(力価)以上を含む。 <p style="text-align: right;">(日本抗生物質医薬品基準)</p>

4. 製剤に関する項目

剤	剤形の区別及び性状	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>直径 (mm)</th> <th>厚さ (mm)</th> <th>重量 (g)</th> <th>表面</th> <th>裏面</th> <th>側面</th> <th>色調・剤皮</th> <th>識別記号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アセチル スピラマイシン 錠100</td> <td>8.1</td> <td>3.6</td> <td>0.15</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>黄橙色 フィルム コーティング錠</td> <td>KH803 (錠剤本体、 PTPシートに表示)</td> </tr> <tr> <td>アセチル スピラマイシン 錠200</td> <td>10.1</td> <td>4.5</td> <td>0.26</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>黄橙色 フィルム コーティング錠</td> <td>KH804 (錠剤本体、 PTPシートに表示)</td> </tr> </tbody> </table>		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (g)	表面	裏面	側面	色調・剤皮	識別記号	アセチル スピラマイシン 錠100	8.1	3.6	0.15				黄橙色 フィルム コーティング錠	KH803 (錠剤本体、 PTPシートに表示)	アセチル スピラマイシン 錠200	10.1	4.5	0.26				黄橙色 フィルム コーティング錠	KH804 (錠剤本体、 PTPシートに表示)
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (g)	表面	裏面	側面	色調・剤皮	識別記号																				
	アセチル スピラマイシン 錠100	8.1	3.6	0.15				黄橙色 フィルム コーティング錠	KH803 (錠剤本体、 PTPシートに表示)																				
アセチル スピラマイシン 錠200	10.1	4.5	0.26				黄橙色 フィルム コーティング錠	KH804 (錠剤本体、 PTPシートに表示)																					
形	<p>製剤の物性</p> <p>硬度：9.1～11.0</p> <p>崩壊試験</p> <p>「日本薬局方」の崩壊試験法に適合する。</p>																												
形	<p>識別コード</p> <p>アセチルスピラマイシン錠100：KH803（錠剤本体に刻印、PTPシートに表示） アセチルスピラマイシン錠200：KH804（錠剤本体に刻印、PTPシートに表示）</p>																												
製剤の組成	有効成分(活性成分)の含量	1錠中日局スピラマイシン酢酸エステルを100mg(力価)又は200mg(力価)含有。																											
	添加物	黄色5号アルミニウムレーキ、日局カルナウバロウ、日局カルメロースカルシウム、日局軽質無水ケイ酸、ショ糖脂肪酸エステル、日局ステアリン酸マグネシウム、日局タルク、トリアセチン、日局乳糖水和物、日局ヒプロメロース（置換度タイプ：2910）、ポリビニルアルコール（部分けん化物）																											
製剤の各種条件下における安定性		室温6ヵ月、30° 6ヵ月、ガラス容器中に密封保存では力価低下は示さなかった。 苛酷試験（50° 6ヵ月、ガラス容器、密封保存）では約20～25%の力価低下が観察された。																											

製剤の各種条件下に
おける安定性

〈参考〉未包装状態での安定性

アセチルスピラマイシン錠100

試験期間内に懸念すべき変化は認められなかった。

熱安定性(40℃)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.1~11.0
30日	変化なし	96.6	9.1~10.9
60日	変化なし	97.6	8.9~10.3
90日	変化なし	95.0	8.9~9.6

湿度安定性(25℃, 75%RH)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.1~11.0
30日	変化なし	98.3	7.9~8.4
60日	変化なし	96.8	7.9~8.8
90日	変化なし	97.7	8.9~9.5

光安定性(25℃, 60%RH, 1000Lux)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.1~11.0
30日(72万Lux・hr)	変化なし	97.5	9.1~9.9
50日(120万Lux・hr)	変化なし	98.6	8.7~10.4
90日(216万Lux・hr)	変化なし	98.8	8.9~10.1

アセチルスピラマイシン錠200

試験期間内に懸念すべき変化は認められなかった。

熱安定性(40℃)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.2~9.8
30日	変化なし	98.8	9.8~10.3
60日	変化なし	98.5	9.2~11.2
90日	変化なし	101.2	9.5~10.4

湿度安定性(25℃, 75%RH)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.2~9.8
30日	変化なし	98.9	7.8~9.5
60日	変化なし	100.6	8.2~8.8
90日	変化なし	103.2	9.2~8.0

光安定性(25℃, 60%RH, 1000Lux)

保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)
Initial	黄橙色FC錠	100.0	9.2~9.8
30日(72万Lux・hr)	変化なし	99.9	9.2~11.0
50日(120万Lux・hr)	変化なし	97.9	9.8~10.6
90日(216万Lux・hr)	変化なし	103.2	8.8~11.6

〈参考〉

アセチルスピラマイシン錠100の粉碎後の安定性

保存条件		試験項目	Initial	7日	15日	30日
グラシン紙分包	40℃	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	-2.7	-2.2	-2.4
		残存率(%)	100.0	98.8	102.4	100.3
	1,000Lux	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	0.6	0.4	0.3
		残存率(%)	100.0	99.1	98.7	97.5
	25℃ 75%RH	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	3.8	3.5	3.7
		残存率(%)	100.0	97.5	100	97.4
シャーレ開放	40℃	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	-1.9	-2.0	-2.5
		残存率(%)	100.0	96.1	94.7	94.5
	1,000Lux	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	0.2	0.2	-0.3
		残存率(%)	100.0	93.7	91.9	89.5
	25℃ 75%RH	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	2.4	2.2	1.5
		残存率(%)	100.0	94.7	95.5	92.6

—：変化なし

シャーレ開放保存にて、曝光下で若干の含量低下が認められたが、通常の保存状態であれば30日間安定であることが確認された。但し本剤は苦味が強いため、粉碎投与は積極的には推奨できない。

<参考>

アセチルスピラマイシン錠200の粉碎後の安定性

保存条件		試験項目	Initial	7日	15日	30日
グラシン紙分包	40℃	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	-1.9	-2.0	-2.2
		残存率(%)	100.0	98.2	99.3	97.7
	1,000Lux	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	1.3	1.4	1.3
		残存率(%)	100.0	95.2	93.2	93.9
	25℃ 75%RH	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	4.5	4.9	4.8
		残存率(%)	100.0	92.2	94.2	93.2
シャーレ開放	40℃	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	-1.7	-2.2	-2.5
		残存率(%)	100.0	98.5	98.3	94.8
	1,000Lux	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	0.7	0.8	0.6
		残存率(%)	100.0	92.9	93.5	89.0
	25℃ 75%RH	外観	淡黄白色	—	—	—
		重量変化率(%)	0.0	3.4	3.4	3.0
		残存率(%)	100.0	92.1	91.4	95.3

—：変化なし

シャーレ保存にて、曝光下で若干の含量低下が認められたが、通常の保存状態であれば30日間安定であることが確認された。但し本剤は苦味が強いため、粉碎投与は積極的には推奨できない。

他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない。
混入する可能性のある夾雑物	なし
溶出試験	該当資料なし
生物学的試験法	原薬の力価試験を準用する。
製剤中の有効成分の 確認試験法	<p>1) フィッシュバツハーレビン反応 本品を粉末とし、表示量に従いスピラマイシン酢酸エステル20mg(力価)に対応する量を取り、アセトン4mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2mLに塩酸2mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。更にクロロホルム2mLを加えて振り混ぜ静置するとき、クロロホルム層は薄い紫色を呈する。</p> <p>2) 紫外外部吸収スペクトル 本品を粉末とし、表示量に従いスピラマイシン酢酸エステル100mg(力価)に対応する量を取り、メタノール約80mLを加えてよく振り混ぜた後、更にメタノールを加えて100mLとし、遠心分離する。上澄液1mLを取り、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。この液につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長230～234nmに吸収の極大を示す。</p>
製剤中の有効成分の 定量法	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉 原薬の力価試験を準用する。ただし、その試料液は、次のとおりとする。</p> <p>試験液</p> <p>第1法 本品5個以上を取り、その重量を精密に量り、粉末とする。本品の表示力価に従い、約250mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて振り混ぜ、正確に100mLとし、溶液とする。必要あれば濾過又は遠心分離する。</p> <p>第2法 本品5個以上を取り、ブレンダー用容器に入れ、本品の表示力価に従い、25mg(力価)に対し、10mLの割合でメタノールを加え、3分間高速度攪拌した後、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)を加えて正確に500mLとし、必要あれば濾過する。本品の表示力価に従い、この液の約10mg(力価)に対応する量を正確に量り、溶液とする。</p> <p>第1法又は第2法の溶液適当量を正確に量り、0.1mol/Lリン酸塩緩衝液(pH8.0)で正確に希釈して80μg(力価)/mL及び20μg(力価)/mLの試料液を作る。</p> <p>(日本抗生物質医薬品基準)</p>
力 価	本品は表示された力価の90～120%を含む。
容 器 の 材 質	[PTP](高防湿透明ポリオレフィンとポリプロピレンのラミネートフィルム、アルミニウム箔)
そ の 他	

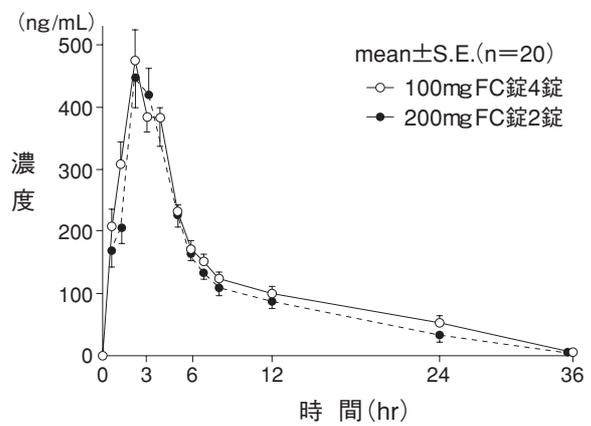
5. 治療に関する項目

<p>効 能・効 果</p>	<p>〈適応菌種〉 スピラマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、梅毒トレポネーマ</p> <p>〈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、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、梅毒、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、猩紅熱</p>
<p>用 法・用 量</p>	<p>通常、成人にはスピラマイシン酢酸エステルとして1回200mg(力価)を1日4～6回経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>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。</p>
<p>臨 床 成 績 1)～8)</p>	<p>国内43施設で実施された臨床試験で有効率84.2%(855/1,016)を示した。その概要は次のとおりである。(有効率：やや有効以上)</p> <p>1) 表在性皮膚感染症〔膿痂疹〕77.8%(14/18)、深在性皮膚感染症86.9%(113/130)〔癬91.6%(76/83)、癩疽81.0%(17/21)、蜂巣炎76.9%(20/26)〕、慢性膿皮症〔感染性粉瘤〕100%(12/12)、咽頭・喉頭炎92.6%(25/27)、扁桃炎86.8%(46/53)、麦粒腫93.3%(14/15)の有効率であった。</p> <p>2) リンパ管・リンパ節炎77.3%(17/22)、乳腺炎93.0%(40/43)、骨髄炎88.9%(8/9)の有効率であった。</p> <p>3) 急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染〔気管支炎〕75.7%(28/37)、肺炎83.3%(10/12)、肺膿瘍80.0%(16/20)の有効率であった。</p> <p>4) 中耳炎83.9%(26/31)、猩紅熱76.3%(29/38)の有効率であった。</p> <p>5) 梅毒66.7%(4/6)の有効率であった。</p>

6. 薬効薬理に関する項目

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																							
薬理作用	作用部位・作用機序	<ul style="list-style-type: none"> ・作用部位 感染症部位 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ・作用機序 細菌の蛋白合成を阻害する。 </div>																							
	薬効を裏付ける試験成績	<p>抗菌スペクトラム^{9)~12)} 適応菌種は、スピラマイシン感性ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、梅毒トレポネーマである。また、適応外であるが抗マイコプラズマ、抗トキソプラズマ作用を示す。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;">菌 種</th> <th style="width: 40%;">最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>黄色ブドウ球菌*</td><td>1.56</td></tr> <tr><td>溶血連鎖球菌*</td><td>0.39</td></tr> <tr><td>腸 球 菌*</td><td>0.78</td></tr> <tr><td>緑色連鎖球菌*</td><td>0.39</td></tr> <tr><td>炭 疽 菌</td><td>0.39</td></tr> <tr><td>枯 草 菌</td><td>0.39</td></tr> <tr><td>ジフテリア菌</td><td>0.19</td></tr> <tr><td>ガス壊疽菌群</td><td>12.5</td></tr> <tr><td>淋 菌</td><td>12.5</td></tr> <tr><td>髄 膜 炎 菌</td><td>1.56</td></tr> <tr><td>破 傷 風 菌</td><td>6.25</td></tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; font-size: small;">* 適応菌種</p>	菌 種	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	黄色ブドウ球菌*	1.56	溶血連鎖球菌*	0.39	腸 球 菌*	0.78	緑色連鎖球菌*	0.39	炭 疽 菌	0.39	枯 草 菌	0.39	ジフテリア菌	0.19	ガス壊疽菌群	12.5	淋 菌	12.5	髄 膜 炎 菌	1.56	破 傷 風 菌
菌 種	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)																								
黄色ブドウ球菌*	1.56																								
溶血連鎖球菌*	0.39																								
腸 球 菌*	0.78																								
緑色連鎖球菌*	0.39																								
炭 疽 菌	0.39																								
枯 草 菌	0.39																								
ジフテリア菌	0.19																								
ガス壊疽菌群	12.5																								
淋 菌	12.5																								
髄 膜 炎 菌	1.56																								
破 傷 風 菌	6.25																								
薬理学的特徴		<ul style="list-style-type: none"> ・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抗菌作用を示し、その作用は静菌的である。 ・抗トレポネーマ、抗マイコプラズマ、抗トキソプラズマ作用を示す。(マイコプラズマ、トキソプラズマは適応外である。) 																							

7. 薬物動態に関する項目

血中濃度の推移・測定法	治療上有効な血中濃度	該当資料なし
	最高血中濃度到達時間 ²⁾	経口投与後約2時間
	通常用量での血中濃度 ¹³⁾	<p>健常成人にアセチルスピラマイシン錠100 4錠又はアセチルスピラマイシン錠200 2錠を経口投与した場合の血中濃度の推移は次のとおりである。</p>  <p>mean±S.E.(n=20) ○ 100mg FC錠4錠 ● 200mg FC錠2錠</p>
中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし	
薬物速度論的パラメータ	吸収速度定数	該当資料なし
	消失速度定数	該当資料なし
	分布容積	該当資料なし
	血漿蛋白結合率	9% ⁹⁾ 17% ⁸⁾
	クリアランス	該当資料なし
	バイオアベラビリティ ¹³⁾	アセチルスピラマイシン400mg 経口単回投与によるAUC _{0~36} (ng・hr/mL)は3450
作用発現時間	投与後1~2時間	
作用持続時間	約6時間	
吸収	腸管より速やかに吸収される。	

分 布	血液-脳関門通過性	該当資料なし
	胎児への移行性 ⁶⁾	臍帯血中には母体血の1/2程度、胎盤組織中には母体血の1/2~1/3程度が移行する。
	乳汁中への移行性 ¹⁴⁾	スピラマイシン酢酸エステル内服時の乳汁中移行は投与6~8時間後にピークを認め、おむね血中濃度の3倍に達する。
	髄液中への移行性 ³⁾	髄液中への移行は認められていない。
	その他の組織への移行性 ^{3)~5)}	胆汁中、膿汁中、肝、肺、胸水、母乳中へ移行し、血中濃度より高値を示した。
代 謝	代謝部位及び代謝経路 ^{7),8)}	代謝部位：肝臓 代謝経路：尿中代謝物として脱アセチル化体であるスピラマイシンとそれが更に代謝されてミカロースが外れたネオスピラマイシンが確認されている。
	初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
	代謝物の活性の有無及び比率	スピラマイシン、ネオスピラマイシン共に抗菌活性が認められている。
	活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
排 泄 ⁸⁾	排泄部位：胆汁、尿 排泄率：健常成人に500mgを投与した場合の7時間までの尿中回収率は4.28%(3例の平均)であった。	
透析等による除去率	該当資料なし	

8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

警告内容とその理由	設定されていない。																																																									
禁忌内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div>																																																									
慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者〔体内貯留が延長するおそれがある。〕</p> </div>																																																									
副作用	<p>副作用の概要</p> <p>副作用 承認時及び1970年2月までの副作用頻度調査において、5,903例中、副作用の発現例は180例(発現率3.0%)であった。 主な副作用は食欲不振60件(1.0%)、悪心・嘔吐37件(0.6%)、皮膚発疹・発赤27件(0.5%)、下痢14件(0.2%)、胃部不快感10件(0.2%)等であった。 下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1" data-bbox="419 913 1453 1151"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹・発赤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感</td> <td>軟便、口内炎</td> <td>胃部圧迫感</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	過敏症	発疹・発赤			消化器	食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感	軟便、口内炎	胃部圧迫感																																													
		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明																																																						
過敏症	発疹・発赤																																																									
消化器	食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢、胃部不快感	軟便、口内炎	胃部圧迫感																																																							
項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	<p>全国101施設で調査された症例5,903例で副作用の発現した症例は、180例(3.05%)であった。主なものの内訳は以下のとおりである。</p> <table border="1" data-bbox="400 1301 1469 1890"> <thead> <tr> <th colspan="2">副作用の種類</th> <th>発現症例数(%)</th> <th colspan="2">副作用の種類</th> <th>発現症例数(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="11">消化器</td> <td>食欲不振</td> <td>60(1.02)</td> <td rowspan="5">過敏症</td> <td>皮膚発疹・発赤</td> <td>27(0.46)</td> </tr> <tr> <td>悪心・嘔吐</td> <td>37(0.63)</td> <td>蕁麻疹</td> <td>2(0.03)</td> </tr> <tr> <td>下痢</td> <td>14(0.24)</td> <td>紅斑</td> <td>1(0.02)</td> </tr> <tr> <td>胃部不快感</td> <td>10(0.17)</td> <td>湿疹</td> <td>1(0.02)</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>6(0.10)</td> <td>小計</td> <td>31(0.53)</td> </tr> <tr> <td>胃痛</td> <td>2(0.03)</td> <td rowspan="5">その他</td> <td>頭痛</td> <td>2(0.03)</td> </tr> <tr> <td>もたれ感</td> <td>2(0.03)</td> <td>菌交代</td> <td>2(0.03)</td> </tr> <tr> <td>腹痛</td> <td>2(0.03)</td> <td>口内炎</td> <td>2(0.03)</td> </tr> <tr> <td>便秘</td> <td>2(0.03)</td> <td>しびれ感</td> <td>1(0.02)</td> </tr> <tr> <td>腹部膨満感</td> <td>1(0.02)</td> <td>新生児便性悪化</td> <td>1(0.02)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>4(0.07)</td> <td>熱感</td> <td>1(0.02)</td> </tr> <tr> <td>小計</td> <td>140(2.37)</td> <td>小計</td> <td>9(0.15)</td> </tr> </tbody> </table>	副作用の種類		発現症例数(%)	副作用の種類		発現症例数(%)	消化器	食欲不振	60(1.02)	過敏症	皮膚発疹・発赤	27(0.46)	悪心・嘔吐	37(0.63)	蕁麻疹	2(0.03)	下痢	14(0.24)	紅斑	1(0.02)	胃部不快感	10(0.17)	湿疹	1(0.02)	胃腸障害	6(0.10)	小計	31(0.53)	胃痛	2(0.03)	その他	頭痛	2(0.03)	もたれ感	2(0.03)	菌交代	2(0.03)	腹痛	2(0.03)	口内炎	2(0.03)	便秘	2(0.03)	しびれ感	1(0.02)	腹部膨満感	1(0.02)	新生児便性悪化	1(0.02)	その他	4(0.07)	熱感	1(0.02)	小計	140(2.37)	小計	9(0.15)
副作用の種類		発現症例数(%)	副作用の種類		発現症例数(%)																																																					
消化器	食欲不振	60(1.02)	過敏症	皮膚発疹・発赤	27(0.46)																																																					
	悪心・嘔吐	37(0.63)		蕁麻疹	2(0.03)																																																					
	下痢	14(0.24)		紅斑	1(0.02)																																																					
	胃部不快感	10(0.17)		湿疹	1(0.02)																																																					
	胃腸障害	6(0.10)		小計	31(0.53)																																																					
	胃痛	2(0.03)	その他	頭痛	2(0.03)																																																					
	もたれ感	2(0.03)		菌交代	2(0.03)																																																					
	腹痛	2(0.03)		口内炎	2(0.03)																																																					
	便秘	2(0.03)		しびれ感	1(0.02)																																																					
	腹部膨満感	1(0.02)		新生児便性悪化	1(0.02)																																																					
	その他	4(0.07)	熱感	1(0.02)																																																						
小計	140(2.37)	小計	9(0.15)																																																							

医薬品副作用情報, NO.3, 1973

副作用	副作用発生原因及び処置方法	過敏症を除き、特異性のある原因はないと思われる。
	日本で見られていない外国での副作用報告及びその出典	なし
薬物アレルギーに対する注意及び試験法		スピラマイシン酢酸エステルに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しない。確立した試験方法はない。十分に問診を行ってから投与する。
高齢者への投与		高齢者では肝機能、腎機能が低下していることが多く、体内貯留の延長のおそれがあるので減量するなど注意すること。
妊婦、産婦、授乳婦等への投与		1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] 2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましい。[母乳中へ移行することが報告されている。]
小児等への投与		低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。
臨床検査結果に及ぼす影響		フェニルヒドラジン反応 (Porter-Silver反応) が陽性になることがある。
適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)		薬剤交付時 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報告されている。]
過量投与時		該当資料なし
その他		

9. 非臨床試験に関する項目

一 般 薬 理	麻酔ウサギの呼吸及び血圧に対し、5mg/kg(耳、静注)及びそれ以下の量ではほとんど影響はみられなかったが、10mg/kgでは軽度の呼吸促進及び血圧の軽度下降(6mmHg)がみられた。																																													
毒	急性毒性 ¹⁵⁾	LD ₅₀ g/kg p.o. ラット >13.0 マウス >4.0																																												
	亜急性毒性	該当資料なし																																												
	慢性毒性 ¹⁶⁾	ラットに0.2, 0.6g/kg及びウサギに0.3, 0.5g/kgを6ヵ月間経口投与したが、特記すべき異常は認められなかった。																																												
	生殖試験 ¹⁶⁾	催奇形性 マウスに0.2, 1.7g/kg、ラットに0.2, 1.2g/kgを器官形成期(妊娠6~12日目)を通じて経口投与したところ、胎児、新生児とも薬物投与によると思われる影響は認められなかった。																																												
	その他の特殊毒性	該当資料なし																																												
性	吸 収 ¹⁵⁾	ラットに500mg/kgを経口投与後、血中濃度は5時間後にピークを示し、以後経時的に低下した。 また臓器内濃度の推移は下記のとおりであった。 Acetylspiramycin 投与時の臓器内濃度																																												
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">臓器</th> <th colspan="5">μg/mL or μg/g</th> </tr> <tr> <th>1時間</th> <th>3時間</th> <th>5時間</th> <th>10時間</th> <th>20時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>4.1</td> <td>4.6</td> <td>6.0</td> <td>1.2</td> <td>1.3</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>45</td> <td>163</td> <td>298</td> <td>1430</td> <td>570</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>47</td> <td>121</td> <td>154</td> <td>161</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>脾</td> <td>23</td> <td>124</td> <td>147</td> <td>170</td> <td>119</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>17</td> <td>64</td> <td>90</td> <td>102</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table>				臓器	μg/mL or μg/g					1時間	3時間	5時間	10時間	20時間	血液	4.1	4.6	6.0	1.2	1.3	肝	45	163	298	1430	570	肺	47	121	154	161	99	脾	23	124	147	170	119	腎	17	64	90	102	46
	臓器	μg/mL or μg/g																																												
		1時間	3時間	5時間	10時間	20時間																																								
	血液	4.1	4.6	6.0	1.2	1.3																																								
肝	45	163	298	1430	570																																									
肺	47	121	154	161	99																																									
脾	23	124	147	170	119																																									
腎	17	64	90	102	46																																									
分 布	該当資料なし																																													
代 謝	該当資料なし																																													
排 泄	該当資料なし																																													
そ の 他	該当資料なし																																													

10. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

有効期間又は使用期限	使用期限：3年（包装に表示の期限内に使用すること）
貯法・保存条件	密閉容器、室温保存
薬剤取扱い上の注意点	1) 本剤は処方箋医薬品である。 2) 注意－医師等の処方箋により使用すること
包装	アセチルスピラマイシン錠100：[PTP] 100錠（10錠×10） アセチルスピラマイシン錠200：[PTP] 100錠（10錠×10）
同一成分薬・同効薬	同一成分薬：なし 同効薬：マクロライド系抗生物質
製造・輸入承認年月日及び承認番号	アセチルスピラマイシン錠100：21800AMX10202（2006年2月3日） アセチルスピラマイシン錠200：21800AMX10201（2006年2月3日） 〔アセチルスピラマイシン錠協和として1967年6月24日 14200AZZ04446〕
薬価基準収載年月日	2006年6月9日（アセチルスピラマイシン錠協和として1968年2月27日）
再審査期間	再審査の対象になっていない。
長期投与の可否	可 但し、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。
薬価基準収載医薬品コード	アセチルスピラマイシン錠100：6142001F1031 アセチルスピラマイシン錠200：6142001F2038

11. 文献

	〈文献請求No.〉
1) 塩田憲三, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (4), 292 (1966)	001-089
2) 上田 泰, 他 : Chemotherapy, 16 (5), 755 (1968)	005-009
3) 柴田清人, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (3), 200 (1966)	001-098
4) 石井哲也, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (6), 432 (1966)	001-065
5) 中川圭一, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (2), 105 (1966)	001-092
6) 張 南薫, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (3), 211 (1966)	001-072
7) 松下光延, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (4), 305 (1966)	001-070
8) 清水喜八郎, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (6), 423 (1966)	005-008
9) 中沢昭三, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (2), 90 (1966)	001-085
10) 善養寺浩, 他 : Chemotherapy, 17 (8), 1578, (1969)	005-010
11) 中村昭司 : 日本医事新報, No.2851, 23, (1978)	004-422
12) 青木豊治, 他 : 寄生虫学雑誌, 18, (2), 190, (1969)	005-012
13) 社内資料 : 山地幸雄, 他 : アセチルスピラマイシン錠の生物学的同等性について	
14) 青河寛次, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (5), 387 (1966)	001-073
15) 高平汎志, 他 : J. Antibiotics, Ser. B., 19 (2), 95 (1966)	001-083
16) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2006, 819 (2006)	

文献請求先・製品情報お問い合わせ先
協和発酵キリン株式会社 くすり相談窓口
フリーダイヤル 0120-850-150
電話 03(3282)0069 FAX 03(3282)0102
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日および弊社休日を除く)
医療関係者向けホームページ <http://www.kksmile.com>

※第10版における改訂

2015年6月:包装規格「500錠(10錠×50)」の削除
(アセチルスピラマイシン錠100・200)

2017年1月:表紙記載整備

12. 参考資料

主な外国での発売状況	《経口剤》 スピラマイシン酢酸エステル製剤は2004年2月現在、中国にて販売されている。
------------	---

製造販売元 [資料請求先]

協和発酵キリン株式会社

東京都千代田区大手町一丁目6番1号 〒100-8185

www.kksmile.com

ASPM0001EFC17A