

*2023年6月改訂（第2版）
2021年10月改訂（第1版）

貯 法：室温保存
有効期間：3年

抗トキソプラズマ原虫剤 スピラマイシン製剤

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」

Spiramycin Tablets

日本標準商品分類番号

876419

承認番号 23000AMX00481

販売開始 2018年9月

SPCTeL01

Spiramycin

sanofi

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

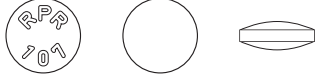
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」
有 効 成 分 (1錠中)	スピラマイシン150万国際単位
添 加 剤	結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000EP

3.2 製剤の性状

販 売 名	スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
外 形	
直径 (mm)	10
厚さ (mm)	5.5
重量 (mg)	408.47
識別コード	RPR 107

4. 効能又は効果

先天性トキソプラズマ症の発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

- 最新の国内診療ガイドライン等を参考に、本剤の投与の適否を検討すること。
- トキソプラズマ抗体検査、問診等により妊娠成立後のトキソプラズマ初感染が疑われる妊婦に対して使用すること。
- 本剤は母体から胎児への感染の抑制を目的として使用する薬剤であるため、投与開始前に、胎児へのトキソプラズマ感染が疑われる場合には、本剤の投与の適否について慎重に検討すること。

6. 用法及び用量

通常、妊婦には1回2錠（スピラマイシンとして300万国際単位）を1日3回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 妊娠成立後のトキソプラズマ初感染が疑われる場合、速やかに投与を開始し、胎児感染が確認されない場合には、分娩まで投与を継続すること。
- 本剤投与中に、胎児へのトキソプラズマ感染が疑われる場合には、本剤の投与継続の適否について検討する等、適切に対応すること。

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

- QT延長を起こすおそれのある患者（電解質異常のある患者、先天性QT延長症候群の患者、心疾患のある患者）
QT延長を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

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ことが報告されている¹⁾。

10. 相互作用

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
QT延長を起こすことが知られている薬剤 クラスⅠA及びクラスⅢ抗不整脈薬 キニジン ジソピラミド アミオダロン ソタロール 等 スルトプリド 等 [11.1.4 参照]	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が増強する。
レボドパ/カルビドパ配合剤 [16.7 参照]	レボドパの血中濃度を低下させ、作用を減弱させる。本剤と併用する場合には、患者の状態を十分観察し、必要に応じてレボドパの投与量を調整すること。	本剤はカルビドパの吸収を阻害する。その結果、レボドパの血中濃度が低下する。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、血管浮腫、血圧低下、呼吸困難等があらわれることがある。

11.1.2 偽膜性大腸炎（頻度不明）

腹痛、頻回の下痢等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。

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

*11.1.4 QT延長、心室頻拍（torsade de pointesを含む）、心室細動（いずれも頻度不明）

[9.1.1、10.2 参照]

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）

胆汁うっ滞性肝炎、混合型肝炎等の肝機能障害があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	IgA血管炎
血 液	急性溶血、白血球減少症、好中球減少症
皮 膚	発疹、蕁麻疹、そう痒症
精神神経系	錯感覚、味覚異常
消 化 器	腹痛、悪心、嘔吐、下痢
肝 臓	肝機能検査異常

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報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

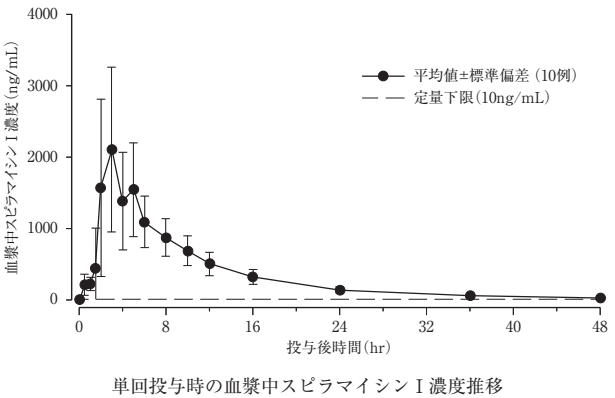
16.1.1 単回投与

日本人健康成人女性被験者10例を対象にスピラマイシン300万国単位を単回経口投与したときのスピラマイシン I 及びネオスピラマイシン I の血漿中薬物動態パラメータ及び平均血漿中濃度プロファイルを以下に示す²⁾。

単回投与時の血漿中スピラマイシン I 及びネオスピラマイシン I の薬物動態パラメータ

測定対象	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{注1)} (hr)	AUC _{last} (ng・hr/mL)	t _{1/2z} (hr)
スピラマイシン I	10	2640±946	3.0 [2.0-5.0]	17000±5170	9.23±1.80
ネオスピラマイシン I	10	289±304	4.5 [3.0-6.0]	1250±1360	-

平均値±標準偏差、注1) 中央値 [範囲]



16.1.2 反復投与

外国人健康若年男性被験者10例を対象に、スピラマイシン150万国単位を8時間ごとに、1時間かけて6日間静脈内投与（初日及び6日目は1日1回、2～5日目は1日3回投与）^{注2)}したとき、血清中スピラマイシン濃度は反復投与開始約2日目に定常状態に達し、投与初日及び6日目のC_{max}は、それぞれ2.14±0.32及び3.10±0.70µg/mLであり、投与初日のAUC_{inf}及び投与6日目のAUC₀₋₈は、それぞれ6.19±1.19及び7.33±1.51µg・h/mLであった³⁾。

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

外国人健康男性被験者にスピラマイシン300万国単位を経口投与したとき、絶対バイオアベイラビリティは33%であった⁴⁾。

16.2.2 食事の影響

食事と同時に摂取しても、スピラマイシンの吸収には有意な影響はなかった⁵⁾。

16.3 分布

スピラマイシンの血漿タンパク結合率は約30%であった^{6, 7)}。全身に広く分布し、組織や細胞、特に食細胞に良好に移行する⁸⁻¹⁴⁾。妊娠中の外国人女性被験者にスピラマイシンを経口投与したとき、スピラマイシンとその代謝物であるネオスピラマイシンは、胎盤に移行することが確認されている^{8, 15, 16)}。また、スピラマイシンは胎児に移行することが確認されている¹⁵⁾。

16.4 代謝

スピラマイシンを経口投与したとき、一部は胃内で加水分解を受けてネオスピラマイシンに変換されると考えられる。

16.5 排泄

スピラマイシンは主として胆汁を介して排泄される^{17, 18)}。健康男性被験者3例にスピラマイシン500mg^{注3)}を単回経口投与^{注2)}したとき、投与後7時間までに投与量の約4%が尿中に排泄された¹⁹⁾。

16.7 薬物相互作用

外国人健康男性被験者8例を対象に、レボドパ及びカルビドパの配合剤とスピラマイシン1g^{注3)}1日2回3日間を経口投与^{注2)}したとき、カルビドパの吸収阻害とレボドパ血漿中薬物濃度の低下が認められている²⁰⁾。[10.2 参照]

注2) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、妊婦には1回2錠（スピラマイシンとして300万国単位）を1日3回経口投与する。」である。

注3) スピラマイシンの1gは約300万国単位に相当する（参考値）。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抗原虫作用の作用機序については十分な解明がなされていないが、スピラマイシンがトキソプラズマの細胞小器官であるアピコプラストでのタンパク合成を阻害すること等が報告されている²¹⁻²³⁾。

18.2 トキソプラズマに対する抗原虫作用

トキソプラズマ感染妊娠マウスにスピラマイシンを投与することにより、出生児の感染を阻害した^{24, 25)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：スピラマイシン（Spiramycin）

化学名：（スピラマイシン I）

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[2,6-Dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-3-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
(スピラマイシン II)

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
(スピラマイシン III)

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[2,6-Dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

分 子 式 : $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$ (スピラマイシン I)

$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$ (スピラマイシン II)

$C_{46}H_{78}N_2O_{15}$ (スピラマイシン III)

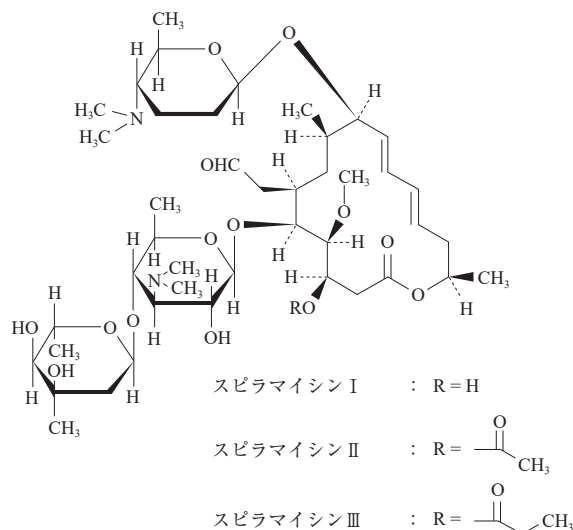
分 子 量 : 843.05 (スピラマイシン I)

885.09 (スピラマイシン II)

899.12 (スピラマイシン III)

性 状 : 白色～微黄色の粉末である。エタノール (95)、メタノール、クロロホルム及びアセトンに溶けやすく、エーテルにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

化学構造式 :



融 点 : 約223℃ (分解)

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

96錠 [8 錠 (PTP) × 12]

23. 主要文献

- 1) Briggs G G, et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 9th Ed. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. :Wolters Kluwer Health;2011:1347-8
- 2) 渋谷弓枝 他 : Ther Res. 2017;38(3):301-10
- 3) 社内資料 : 海外第 I 相臨床試験 (No.694) (2018年 7 月 2 日承認、CTD2.7.2.2)
- 4) 社内資料 : 海外第 I 相臨床試験 (No.756) (2018年 7 月 2 日承認、CTD2.7.1.2)
- 5) C Kamme, et al. : Scand J Infect Dis. 1978;10(2):135-42
- 6) P Periti, et al. : Clin Pharmacokinet. 1989 Apr;16(4):193-214
- 7) Seyffart G. : Drug Dosage in Renal Insufficiency. :Springer-Science+Buisness media BV;1992:537
- 8) J P Garin, et al. : Presse Med. 1968 Dec 7;76(48):2266
- 9) J A Macfarlane, et al. : Lancet. 1968 Jan 6;1(7532):1-4
- 10) Lamy P, et al. : Ann Méd Nancy. 1977;16:109-12
- 11) L Gaillard, et al. : Lyon Med. 1971 Mar 14;225(5):419-24
- 12) S Kernbaum, et al. : Sem Hop. 1982 Feb 4;58(5):289-97
- 13) H H Allen, et al. : J Antimicrob Chemother. 1988 Jul;22 Suppl B:111-6
- 14) R Harf, et al. : J Antimicrob Chemother. 1988 Jul;22 Suppl B:135-40
- 15) F Forestier, et al. : Arch Fr Pediatr. 1987 Aug-Sep;44(7):539-44
- 16) R Gratzl, et al. : Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002 Jan;21(1):12-6
- 17) 社内資料 : 排泄 (外国人健康男性被験者) (2018年 7 月 2 日承認、CTD2.7.2.3)

18) M LEVRAT, et al. : Rev Int Hepatol. 1964;14:137-69

19) K Shimizu, et al. : J. J Antibiot B. 1966 Dec;19(6):423-7

20) N Brion, et al. : Clin Neuropharmacol. 1992 Jun;15(3):229-35

21) C J Beckers, et al. : J Clin Invest. 1995 Jan;95(1):367-76

22) M E Fichera, et al. : Nature. 1997 Nov 27;390(6658):407-9

23) Younjoo Lee, et al. : J Med Chem. 2011 Apr 28;54(8):2792-804

24) B T Nguyen, et al. : Br J Pharmacol. 1985 Jul;85(3):713-6

25) I N Costa, et al. : Placenta. 2009 Oct;30(10):884-90

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番 2 号

フリーダイヤル 0120-109-905

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

