

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

添付文書改訂のお知らせ

マクロライド系抗生物質製剤

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン錠 200mg「タナベ」

2010年6月

田辺製薬販売株式会社

〔製造販売元 田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、承認事項一部変更承認により、【効能・効果】、【用法・用量】が以下のとおり追加承認されました。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い申し上げます。

これに伴い、【効能・効果】、【用法・用量】、【使用上の注意】等の添付文書の内容も改訂しましたのでお知らせ致します。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.tanabe.co.jp/product/di/products.php>)「医療関係者向け情報」でもご覧いただけます。

■【効能・効果】、【用法・用量】の一部変更承認に基づく改訂

改訂後（下線 部：追記改訂箇所）	改訂前
【効果・効果】 1. 一般感染症 〈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，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，レジオネラ属，カンピロバクター属，ペプトストレプトコッカス属，クラミジア属，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 ●肛門周囲膿瘍 ●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 ●尿道炎 ●子宮頸管炎 ●感染性腸炎 ●中耳炎，副鼻腔炎 ●菌周組織炎，菌冠周囲炎，顎炎 2. <u>非結核性抗酸菌症</u> 〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 <u>マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)</u> <u>症を含む非結核性抗酸菌症</u> 3. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 〈適応菌種〉 本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ 〈適応症〉 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 【用法・用量】 1. 一般感染症 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 2. <u>非結核性抗酸菌症</u> <u>通常，成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg（力価）を2回に分けて経口投与する。</u> <u>なお，年齢，症状により適宜増減する。</u> 3. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 ○クラリスロマイシン，アモキシシリン水和物及びランソプラゾール併用の場合 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価），アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回，7日間経口投与する。 なお，クラリスロマイシンは，必要に応じて適宜増量することができる。ただし，1回400mg（力価）1日2回を上限とする。	【効果・効果】 1. 一般感染症 〈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，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，レジオネラ属，カンピロバクター属，ペプトストレプトコッカス属，クラミジア属，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 ●肛門周囲膿瘍 ●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 ●尿道炎 ●子宮頸管炎 ●感染性腸炎 ●中耳炎，副鼻腔炎 ●菌周組織炎，菌冠周囲炎，顎炎 2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 〈適応菌種〉 本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ 〈適応症〉 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 【用法・用量】 1. 一般感染症 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症 ○クラリスロマイシン，アモキシシリン及びランソプラゾール併用の場合 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価），アモキシシリンとして1回750mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回，7日間経口投与する。 なお，クラリスロマイシンは，必要に応じて適宜増量することができる。ただし，1回400mg（力価）1日2回を上限とする。 ○クラリスロマイシン，アモキシシリン及びオメプラゾール併用の場合 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価），アモキシシリンとして1回750mg（力価）

■【効能・効果】、【用法・用量】の一部変更承認に基づく改訂

改訂後	改訂前
○クラリスロマイシン，アモキシシリン水和物及びオメプラゾール併用の場合 通常，成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg（力価），アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回，7日間経口投与する。 なお，クラリスロマイシンは，必要に応じて適宜増量することができる。ただし，1回400mg（力価）1日2回を上限とする。	価）及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回，7日間経口投与する。 なお，クラリスロマイシンは，必要に応じて適宜増量することができる。ただし，1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

■【効能・効果】、【用法・用量】の改訂理由

平成18年6月22日付医政経発第0622001号・薬食審査発第0622001号厚生労働省医政局経済課長・医薬食品局審査管理課長・通知「後発医薬品における効能効果等の是正について」に基づき、上記の【効能・効果】、【用法・用量】について承認事項一部変更承認申請を行い、このたび承認を取得したものです。

■使用上の注意改訂内容（5～8頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。）

改訂後（下線 部：追記改訂箇所）	改訂前（下線 部：削除箇所）						
〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 (1) 省略（変更なし） (2) 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症及び後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン¹⁾等を参考に併用療法を行うこと。 (3) 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th><th>投与期間</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肺MAC症</td><td>排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。</td></tr> <tr> <td>後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症</td><td>臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。</td></tr> </tbody> </table> (4) 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。 (5) 現行(3)のとおり 主要文献 1) Griffith, D. E., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175 (4): 367-416	疾患名	投与期間	肺MAC症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。	後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症	臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。	〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 (1) 省略 (2) 本剤は、免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。 (3) 省略
疾患名	投与期間						
肺MAC症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。						
後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症	臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。						

改訂後（下線 部：追記改訂箇所）	改訂前																										
【使用上の注意】 4. 副作用 (1)～(2)省略(変更なし) (3) <u>米国における後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を対象とした臨床試験で認められた副作用</u> <table border="1"> <tr> <th>種類 \ 頻度</th><th>頻度不明</th></tr> <tr> <td><u>神経系</u></td><td><u>めまい、不眠症、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病</u></td></tr> <tr> <td><u>感覚器</u></td><td><u>味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u></td></tr> <tr> <td><u>消化器</u></td><td><u>嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、鼓腸放屁、消化不良、便秘、食欲不振、おくび、口渴、舌炎、舌変色</u></td></tr> <tr> <td><u>呼吸器</u></td><td><u>しゃっくり</u></td></tr> <tr> <td><u>泌尿器</u></td><td><u>膣モニリア症</u></td></tr> <tr> <td><u>皮膚</u></td><td><u>発疹、掻痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、带状疱疹、紫斑皮疹、発汗</u></td></tr> <tr> <td><u>肝臓</u></td><td><u>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇、胆汁性黄疸、肝炎</u></td></tr> <tr> <td><u>腎臓</u></td><td><u>BUN上昇、クレアチニン上昇</u></td></tr> <tr> <td><u>脾臓</u></td><td><u>アミラーゼ上昇</u></td></tr> <tr> <td><u>筋・骨格</u></td><td><u>筋肉痛、関節痛</u></td></tr> <tr> <td><u>全身症状</u></td><td><u>頭痛、無力症、モニリア症、疼痛、発熱、胸痛、さむけ、光線過敏性反応</u></td></tr> <tr> <td><u>その他</u></td><td><u>酵素上昇、高尿酸血症</u></td></tr> </table> (4) 現行(3)のとおり	種類 \ 頻度	頻度不明	<u>神経系</u>	<u>めまい、不眠症、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病</u>	<u>感覚器</u>	<u>味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u>	<u>消化器</u>	<u>嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、鼓腸放屁、消化不良、便秘、食欲不振、おくび、口渴、舌炎、舌変色</u>	<u>呼吸器</u>	<u>しゃっくり</u>	<u>泌尿器</u>	<u>膣モニリア症</u>	<u>皮膚</u>	<u>発疹、掻痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、带状疱疹、紫斑皮疹、発汗</u>	<u>肝臓</u>	<u>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇、胆汁性黄疸、肝炎</u>	<u>腎臓</u>	<u>BUN上昇、クレアチニン上昇</u>	<u>脾臓</u>	<u>アミラーゼ上昇</u>	<u>筋・骨格</u>	<u>筋肉痛、関節痛</u>	<u>全身症状</u>	<u>頭痛、無力症、モニリア症、疼痛、発熱、胸痛、さむけ、光線過敏性反応</u>	<u>その他</u>	<u>酵素上昇、高尿酸血症</u>	【使用上の注意】 4. 副作用 (1)～(3)省略
種類 \ 頻度	頻度不明																										
<u>神経系</u>	<u>めまい、不眠症、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病</u>																										
<u>感覚器</u>	<u>味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u>																										
<u>消化器</u>	<u>嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、鼓腸放屁、消化不良、便秘、食欲不振、おくび、口渴、舌炎、舌変色</u>																										
<u>呼吸器</u>	<u>しゃっくり</u>																										
<u>泌尿器</u>	<u>膣モニリア症</u>																										
<u>皮膚</u>	<u>発疹、掻痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、带状疱疹、紫斑皮疹、発汗</u>																										
<u>肝臓</u>	<u>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇、胆汁性黄疸、肝炎</u>																										
<u>腎臓</u>	<u>BUN上昇、クレアチニン上昇</u>																										
<u>脾臓</u>	<u>アミラーゼ上昇</u>																										
<u>筋・骨格</u>	<u>筋肉痛、関節痛</u>																										
<u>全身症状</u>	<u>頭痛、無力症、モニリア症、疼痛、発熱、胸痛、さむけ、光線過敏性反応</u>																										
<u>その他</u>	<u>酵素上昇、高尿酸血症</u>																										

■使用上の注意の改訂理由（承認事項の一部変更承認に伴う改訂）

「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」の項の改訂については、【効能・効果】、【用法・用量】の承認事項の一部変更承認に伴い設定しました。

■ 使用上の注意(下線部追記改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) ピモジド、エルゴタミン含有製剤を投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (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。
- (2) 非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン¹⁾等を参考に併用療法を行うこと。
- (3) 非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。

疾患名	投与期間
肺MAC症	排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。 また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。
後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症	臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

- (4) 免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤(キノロン系薬剤など)への変更が必要である。
- (5) クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として14日間とし、必要に応じて更に投与期間を延長する。

主要文献

- 1) Griffith, D. E., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175 (4): 367-416

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害を悪化させることがある。〔「副作用」の項参照〕〕
- (3) 腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〔「相互作用」の項参照〕〕
- (4) 心疾患のある患者〔QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動をおこすことがある。〔「副作用」の項参照〕〕
- (5) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、アモキシシリン水和物及

びプロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール又はオメプラゾール)の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素チトクロームP450(CYP)3A4阻害作用を有することから、CYP3A4で代謝される薬剤と併用したとき、併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。一方、本剤はCYP3A4によって代謝されることから、CYP3A4を阻害する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり、また、CYP3A4を誘導する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある。

(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
ピモジド (オーラップ)	QT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が報告されている。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
エルゴタミン (エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩)含有製剤 (カフェルゴット) (クリアミン) (ジヒデルゴット)	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	

(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
ジゴキシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシンの血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤の腸内細菌叢に対する影響により、ジゴキシンの不活化が抑制されるか、もしくはP-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送が阻害されることにより、その血中濃度が上昇する。
テオフィリン アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン	テオフィリン中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリンの血中濃度の推移等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、テオフィリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
ジソピラミド	QT延長、低血糖等が報告されているので、心電図、自覚症状等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、ジソピラミドの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等が報告されているので、カルバマゼピンの血中濃度の推移、自覚症状等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、カルバマゼピンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	腎障害等が報告されているので、シクロスポリンの血中濃度の推移、腎機能検査値等注意到し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、シクロスポリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	コルヒチン	コルヒチン中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等)が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、コルヒチンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。
タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等が報告されているので、タクロリムスの血中濃度の推移、腎機能検査値等注意到し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、タクロリムスの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	ジェノゲスト	ジェノゲストの作用が増強される可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、ジェノゲストの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
クマリン系抗凝血剤 (ワルファリンカリウム等)	プロトロンビン時間延長等が報告されているので、血液凝固能検査値等注意到し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	ホスホジェステラ ーゼ5阻害剤 (シルデナフィルクエン酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、シルデナフィルの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇することが報告されている。
ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3A4で代謝される薬剤：トリアゾラム、ミダゾラム等)	傾眠等の中枢神経系抑制作用の増強が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	HIVプロテアーゼ阻害剤 (リトナビル、サキナビルメシル酸塩等)	本剤の未変化体の血中濃度が上昇する可能性がある。 また、サキナビルとの併用において、サキナビルの血中濃度が上昇し、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	本剤と左記薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
エレクトリブタン臭化水素酸塩	エレクトリブタンの作用が増強される可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、エレクトリブタンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する可能性がある。	デラビルジンメシル酸塩	デラビルジンの未変化体の血中濃度が上昇することが報告されている。 また、本剤の未変化体の血中濃度が上昇し、活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	本剤とデラビルジンのCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
カルシウム拮抗剤 (CYP3A4で代謝される薬剤：ニフェジピン、ベラパミル塩酸塩等)	血圧低下(ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	エファビレンツネビラピン	本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇することが報告されている。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
エプレレノン	エプレレノンの作用が増強される可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、エプレレノンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	リファンピシン	本剤の作用が減弱する可能性があるため、その場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	リファンピシンのCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進され、本剤の未変化体の血中濃度が約1/8に低下するとの報告がある。
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用が増強される可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、イトラコナゾールの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	リファブチン	ぶどう膜炎等が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、リファブチンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。
シンバスタチン アトルバスタチン カルシウム水和物 ロバスタチン (国内未承認)	筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいので、筋肉痛、脱力感等の症状及びCK(CPK)上昇、血中・尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に十分注意し、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。 腎機能障害のある患者には特に注意すること。			
スルホニル尿素系 血糖降下剤 (グリベンクラミド等)	低血糖(意識障害)に報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止し、ブドウ糖の投与等の適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、本剤との併用により、左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。			

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、痙攣、発赤等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

なお、QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。（「慎重投与」の項参照）

3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症：血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) 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、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

6) PIE症候群・間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群・間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

7) 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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、投与を中止し、適切な処置を行うとともに、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

9) 痙攣：痙攣 (強直間代性、ミオクロヌス、意識消失発作等) 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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

10) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11) 急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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。

(2) その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて、適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症		発疹 ^{注)} 、痒痒感
精神神経系		不眠、幻覚 ^{注)} 、失見当識 ^{注)} 、意識障害 ^{注)} 、せん妄 ^{注)} 、躁病 ^{注)}
感覚器		味覚異常 (にがみ等)、耳鳴 ^{注)} 、聴力低下 ^{注)} 、嗅覚異常 ^{注)}
消化器		嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、腹痛、下痢、食欲不振、軟便、口内炎、舌炎、舌変色、口腔内びらん ^{注)} 、胸やけ、口渇、歯牙変色 ^{注)}
血液		好酸球増多
中枢神経系		めまい、振戦 ^{注)} 、しびれ (感) ^{注)}
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-Pの上昇
その他		倦怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱、筋痛 ^{注)} 、CK (CPK) 上昇 ^{注)}

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

(3) 米国における後天性免疫不全症候群 (エイズ) に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を対象とした臨床試験で認められた副作用

種類	頻度	頻度不明
神経系		めまい、不眠症、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病
感覚器		味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎
消化器		嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、鼓腸放屁、消化不良、便秘、食欲不振、おくび、口渇、舌炎、舌変色
呼吸器		しゃっくり
泌尿器		腔モニリア症
皮膚		発疹、痒痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、発汗
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇、胆汁性黄疸、肝炎
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇
脾臓		アミラーゼ上昇
筋・骨格		筋肉痛、関節痛
全身症状		頭痛、無力症、モニリア症、疼痛、発熱、胸痛、さむけ、光線過敏性反応
その他		酵素上昇、高尿酸血症

(4) ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法 (3剤併用) で認められた副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹、痒痒
精神神経系		頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態
消化器		下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎、口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振
血液 ^{注2)}		好中球減少、好酸球増多、貧血、白血球増多、血小板減少
肝臓 ^{注2)}		AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 γ -GTP、Al-P、ビリルビンの上昇

種類	頻度	頻度不明
その他		尿蛋白陽性、トリグリセライド上昇、総コレステロール上昇・減少、尿酸陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジダ症、浮腫、血圧上昇、霧視

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 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の適切な処置を行うこと。

なお、アモキシシリン水和物及びランソプラゾールとの併用の場合において、外国で行われた試験で認められている副作用は次のとおりである。

種類	頻度	頻度不明
消化器		下痢、味覚異常、悪心、口内炎、舌炎
その他		頭痛、めまい、膣モニリア症

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性(心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等)が報告されているので、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。

なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット(15～150mg/kg/日)およびCD-1系マウス(15～1,000mg/kg/日)において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常ならびにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル(35～70mg/kg/日)において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。

また、ラットにクラリスロマイシン(160mg/kg/日)、ランソプラゾール(50mg/kg/日)およびアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

(2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。なお、動物実験(ラット)の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

7. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 適用上の注意

(1) レジオネラ肺炎の治療において単独で使用する事が望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。

1) 中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。

2) in vitro抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果(相乗ないし相加作用)が認められたとの報告がある。

(2) 投与時：

健常人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。

(3) 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、更には穿孔を起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。)

9. その他の注意

(1) ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)とランソプラゾール(15mg/kg/日以上)の4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)の4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

(2) ヘリコバクター・ピロリを除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

お問い合わせ先
信頼性保証本部
くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-507-319
(弊社営業日の9:00～17:30)

販売

田辺製薬販売株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

製造販売元

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

T10D-6

2010年6月