－適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

「使用上の注意」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「NP」

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」

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50mg小児用「NP」

2019 年 11 月

ニプロ株式会社
ニプロESファーマ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を**自主改訂**により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

＜改訂のポイント＞
相互作用（併用禁忌／併用注意）：肝代謝酵素に関する改訂
禁忌、相互作用（併用禁忌／併用注意）：併用禁忌／併用注意とすべき薬剤の追加並びに削除
重大な副作用：用語の読み替え（アレルギー性紫斑病→IgA血管炎）

記

クラリスロマイシン錠200mg「NP」／クラリスロマイシン錠50mg小児用「NP」

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）	**改訂前**（－－－－下線：削除）
禁忌（次の患者には投与しないこと） 1.　現行のとおり 2. ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（用量漸増期）を投与中の患者（「3.相互作用*」の項参照） 3.　現行のとおり	**禁忌（次の患者には投与しないこと）** 1.　略 2. ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、バニプレビルを投与中の患者（「3.相互作用*」の項参照） 3.　略

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）	改訂前（＿＿＿下線：削除）

3. 相互作用*

本剤は、肝代謝酵素チトクロームＰ450（ＣＹＰ）3Ａ阻害作用を有することから、ＣＹＰ3Ａ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。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出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ＣＹＰ3Ａによって代謝されることから、ＣＹＰ3Ａ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）	現行のとおり	本剤のＣＹＰ3Ａ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 （クリアミン）	現行のとおり	
（省略）		
アスナプレビル （スンベプラ） （ジメンシー）	現行のとおり	
イバブラジン塩酸塩 （コララン）	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス（用量漸増期） （ベネクレクスタ）	ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	

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
カルバマゼピン **テオフィリン** **アミノフィリン水和物** **シクロスポリン** **タクロリムス水和物** **エベロリムス**	現行のとおり	本剤のＣＹＰ3Ａに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
（省略）		

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。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出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）	略	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 （クリアミン） （ジヒデルゴット）	略	
（省略）		
アスナプレビル （スンベプラ） （ジメンシー）	略	
バニプレビル （バニヘップ）	バニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。	

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
カルバマゼピン **テオフィリン** **アミノフィリン水和物** **シクロスポリン** **タクロリムス水和物** **エベロリムス**	略	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る。
（省略）		

改訂後（＿＿下線：追加記載）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベンゾジアゼピン系薬剤： ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤 ・トリアゾラム ・ミダゾラム 等 **非定型抗精神病薬：** ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤 ・クエチアピンフマル酸塩 等 **ジソピラミド** **トルバプタン** **エプレレノン** **エレトリプタン臭化水素酸塩** **カルシウム拮抗剤：** ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤 ・ニフェジピン ・ベラパミル塩酸塩 等 **リオシグアト** **ジエノゲスト** **ホスホジエステラーゼ５阻害剤：** ・シルデナフィルクエン酸塩 ・タダラフィル（シアリス、ザルティア） 等 **クマリン系抗凝血剤** ・ワルファリンカリウム **ドセタキセル水和物** **オキシコドン塩酸塩水和物** **フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 なお、トルバプタンにおいては、本剤との併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合においては、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。	本剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
ベネトクラクス（維持投与期）	ベネトクラクスの維持投与期に併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	

改訂前（－－－－－下線：削除）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 **非定型抗精神病薬：** ＣＹＰ３Ａ４で代謝される薬剤 ・クエチアピンフマル酸塩 等 **ジソピラミド** **エプレレノン** **エレトリプタン臭化水素酸塩** **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 **ジエノゲスト** **ホスホジエステラーゼ５阻害剤：** ・シルデナフィルクエン酸塩 ・タダラフィル（シアリス、ザルティア） 等 **クマリン系抗凝血剤** ・ワルファリンカリウム 等 **ドセタキセル水和物** **オキシコドン塩酸塩水和物** **フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止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る。

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤： ＣＹＰ３Ａで代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤 ・アピキサバン ・リバーロキサバン	現行のとおり	本剤のＣＹＰ３A及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。
現行のとおり		現行のとおり
イトラコナゾール **ＨＩＶプロテアーゼ阻害剤** ・リトナビル 等	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	本剤と左記薬剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
リファブチン **エトラビリン**	現行のとおり	本剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。 また、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。

改訂前（＿＿＿下線：削除）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤： ＣＹＰ３Ａ４で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤 ・アピキサバン ・リバーロキサバン	略	本剤のＣＹＰ３Ａ４及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。
略		略
イトラコナゾール **ＨＩＶプロテアーゼ阻害剤** ・サキナビルメシル酸塩 ・リトナビル 等	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾール、サキナビルメシル酸塩の併用においては、これら薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	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。
リファブチン **エトラビリン**	略	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る。 また、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。

4. 副作用*

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1)～(10)　現行のとおり

(11)IgA血管炎

IgA血管炎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。

(12)　現行のとおり

4. 副作用*

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1)～(10)　略

(11)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。

(12)　略

＊：クラリスロマイシン錠50mg小児用「NP」では、「2.相互作用」、「3.副作用」

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
（1） 現行のとおり
（2） ピモジド，エルゴタミン含有製剤，スボレキサント，ロミタピドメシル酸塩，タダラフィル（アドシルカ），チカグレロル，イブルチニブ、アスナプレビル，イバブラジン塩酸塩，ベネトクラクス（用量漸増期）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
（3） 現行のとおり

3. 相互作用
本剤は，肝代謝酵素チトクロームＰ450（ＣＹＰ）3Ａ阻害作用を有することから，ＣＹＰ3Ａ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．また，本剤は，P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから，P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき，併用薬剤の排出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ＣＹＰ3Ａによって代謝されることから，ＣＹＰ3Ａ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）	現行のとおり	本剤のＣＹＰ3Ａ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**（クリアミン）	現行のとおり	
（省略）		
アスナプレビル（スンベプラ）（ジメンシー）	現行のとおり	
イバブラジン塩酸塩（コララン）	過度の徐脈があらわれることがある．	
ベネトクラクス（用量漸増期）（ベネクレクスタ）	ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある．	

改訂前（＿＿＿下線：削除）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
（1） 略
（2） ピモジド，エルゴタミン含有製剤，スボレキサント，ロミタピドメシル酸塩，タダラフィル（アドシルカ），チカグレロル，イブルチニブ，アスナプレビル，バニプレビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
（3） 略

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．また，本剤は，P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから，P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき，併用薬剤の排出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）	略	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**（クリアミン）（ジヒデルゴット）	略	
（省略）		
アスナプレビル（スンベプラ）（ジメンシー）	略	
バニプレビル（バニヘップ）	バニプレビルの血中濃度が上昇し，悪心，嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある．	

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）

(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
カルバマゼピン **テオフィリン** **アミノフィリン水和物** **シクロスポリン** **タクロリムス水和物** **エベロリムス**	現行のとおり	本剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される．
（省略）		
ベンゾジアゼピン系薬剤 （ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤：トリアゾラム，ミダゾラム等） **非定型抗精神病薬** （ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤：クエチアピンフマル酸塩等） **ジソピラミド** **トルバプタン** **エプレレノン** **エレトリプタン臭化水素酸塩** **カルシウム拮抗剤** （ＣＹＰ３Ａで代謝される薬剤：ニフェジピン，ベラパミル塩酸塩等） **リオシグアト** **ジエノゲスト** **ホスホジエステラーゼ５阻害剤** （シルデナフィルクエン酸塩，タダラフィル（シアリス，ザルティア）等） **クマリン系抗凝血剤** （ワルファリンカリウム） **ドセタキセル水和物** **オキシコドン塩酸塩水和物** **フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと． なお，トルバプタンにおいては，本剤との併用は避けることが望ましいとされており，やむを得ず併用する場合においては，トルバプタンの用量調節を特に考慮すること．	

改訂前（‐‐‐‐‐下線：削除）

(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
カルバマゼピン **テオフィリン** **アミノフィリン水和物** **シクロスポリン** **タクロリムス水和物** **エベロリムス**	略	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る．
（省略）		
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） **非定型抗精神病薬** （ＣＹＰ３Ａ４で代謝される薬剤：クエチアピンフマル酸塩等） **ジソピラミド** **エプレレノン** **エレトリプタン臭化水素酸塩** **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） **ジエノゲスト** **ホスホジエステラーゼ５阻害剤** （シルデナフィルクエン酸塩，タダラフィル（シアリス，ザルティア）等） **クマリン系抗凝血剤** （ワルファリンカリウム等） **ドセタキセル水和物** **オキシコドン塩酸塩水和物** **フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩**	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるので，異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと．	

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス（維持投与期）	ベネトクラクスの維持投与期に併用した場合，ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので，ベネトクラクスを減量するとともに，患者の状態を慎重に観察すること.	本剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される.
抗凝固剤 （ＣＹＰ３Ａで代謝され，P-糖蛋白質で排出される薬剤） **アピキサバン** **リバーロキサン**	現行のとおり	本剤のＣＹＰ３Ａ及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝及び排出が阻害される.
現行のとおり		現行のとおり
イトラコナゾール **ＨＩＶプロテアーゼ阻害剤** （リトナビル等）	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある. また，イトラコナゾールの併用においては，イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある. 異常が認められた場合には，投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと.	本剤と左記薬剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により，相互に代謝が阻害される.
リファブチン **エトラビリン**	現行のとおり	本剤のＣＹＰ３Ａに対する阻害作用により，左記薬剤の代謝が阻害される. また，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.

改訂前（‐‐‐‐‐下線：削除）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 （ＣＹＰ３Ａ４で代謝され，P-糖蛋白質で排出される薬剤） **アピキサバン** **リバーロキサン**	略	本剤のＣＹＰ３Ａ４及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により，左記薬剤の代謝及び排出が阻害される.
略		略
イトラコナゾール **ＨＩＶプロテアーゼ阻害剤** （サキナビルメシル酸塩，リトナビル等）	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある. また，イトラコナゾール，サキナビルメシル酸塩の併用においては，これら薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある. 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと.	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.
リファブチン **エトラビリン**	略	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る. また，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.

改訂後（＿＿＿下線：追加記載）	改訂前（＿＿＿下線：削除）
4. 副作用 **(1) 重大な副作用**（頻度不明） 1）～10）　現行のとおり 11）**IgA血管炎**：IgA血管炎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． 12）　現行のとおり	**4. 副作用** **(1) 重大な副作用**（頻度不明） 1）～10）　略 11）**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． 12）　略

【改訂の理由】

○**「相互作用（併用禁忌／併用注意）」**の項

本剤が阻害作用を示す肝薬物代謝酵素について、これまで「ＣＹＰ３Ａ４」に限局して注意喚起してきましたが、「ＣＹＰ３Ａ」に改めました。

○**「禁忌」、「相互作用（併用禁忌）」**の項

相手薬との整合を図り、「イバブラジン塩酸塩」及び「ベネトクラクス（用量漸増期）」を追記致しました。また、既に販売が中止されていることから、エルゴタミン含有製剤の代表的な製品名として記載していた「ジヒデルゴット」を削除致しました。また、既に販売が中止されていることから、「バニプレビル（バニヘップ）」を削除致しました。

○**「相互作用（併用注意）」**の項

相手薬との整合を図り、併用に注意すべき薬剤として、「トルバプタン」、「リオシグアト」、「ベネトクラクス（維持投与期）」を追記致しました。また、既に販売が中止されていることから、HIVプロテアーゼ阻害剤の「サキナビルメシル酸塩」を削除するとともに、「臨床症状・措置方法」を記載整備致しました。併せて、「クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム等）」から「等」を削除致しました。

○**「重大な副作用」**の項

「アレルギー性紫斑病」を「IgA血管炎」に記載整備致しました。

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU（医薬品安全対策情報）No.284掲載　（令和元年11月発行予定）
◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。
◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ（http://www.nipro.co.jp/）に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ（http://www.pmda.go.jp/）にも掲載されます。