



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。

使用上の注意改訂のお知らせ

広範囲経口抗菌製剤

日本薬局方トスフロキサシントシル酸塩錠

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「タナベ」

トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「タナベ」

2010年8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、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせいたします。

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。

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」でもご覧頂けます。

さらに、「医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)」No.192号(9月上旬発行)に掲載されます。

■改訂内容(3～4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 (_____ 部：事務連絡, _____ 部：自主改訂)	改訂前
【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)～(2)省略(変更なし) (3)重症筋無力症の患者〔<u>類薬で症状を悪化させるとの報告¹⁾がある。</u>〕 (4)現行(3)のとおり 3. 副作用(抜粋) (1)重大な副作用(頻度不明) 2)中毒性表皮壊死融解症(<u>Toxic Epidermal Necrolysis : TEN</u>)、皮膚粘膜眼症候群(<u>Stevens-Johnson症候群</u>)：中毒性表皮壊死融解症(<u>Toxic Epidermal Necrolysis : TEN</u>)、皮膚粘膜眼症候群(<u>Stevens-Johnson症候群</u>)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。 (2)重大な副作用(類薬) 1)アキレス腱、腱断裂等の腱障害：他のニューキノロン系抗菌剤でアキレス腱、腱断裂等の腱障害が報告されているので、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)重症筋無力症の悪化：他のニューキノロン系抗菌剤で重症筋無力症の悪化が報告¹⁾されているので、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。 主要文献 1) Sieb, J. P.: Neurology 1998; 50 (3) : 804-807	【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)～(3)省略 3. 副作用(抜粋) (1)重大な副作用(頻度不明) 2)中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(<u>Stevens-Johnson症候群</u>)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。 (2)重大な副作用(類薬) アキレス腱、腱断裂等の腱障害が他のニューキノロン系抗菌剤で報告されているので、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。

■改訂理由

1. 「慎重投与」及び「重大な副作用(類薬)」の項の改訂について(平成22年8月10日付 厚生労働省 医薬食品局 安全対策課事務連絡及び自主改訂)

動物試験において、他のフルオロキノロン系抗菌剤〔ノルフロキサシン、オフロキサシン、ペフロキサシン(国内未承認)〕が神経筋伝達遮断作用を示し、試験結果からその他のフルオロキノロン系抗菌剤でも同様の作用を有する可能性があることが報告されています¹⁾。

本剤による「重症筋無力症の悪化」の報告はありませんが、類薬での報告があることから、「慎重投与」の項に「重症筋無力症の患者」、「重大な副作用(類薬)」の項に「重症筋無力症の悪化」を追記することとしました。

〈主要文献〉

1) Sieb, J. P.: Neurology 1998; 50 (3) : 804-807

2. 「重大な副作用」の項の改訂について(自主改訂)

「中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)」については、より一般的な名称である「中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」に改訂しました。

■ 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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない(「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照)〕

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽、コレラに限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。
2. 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。
3. 腸チフス、パラチフスには、除菌を確実にするため14日間投与する。なお、投与中は、臨床検査値の異常変動等の発現に注意すること。
4. 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター(CDC)が、60日間の投与を推奨している。なお、長期投与中は、副作用及び臨床検査値の異常変動等の発現に特に注意すること。

【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) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続することがある。〕
- (2) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を起こすことがある。〕
- (3) 重症筋無力症の患者〔類薬で症状を悪化させるとの報告¹⁾がある。〕
- (4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 相互作用

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
テオフィリン アミノフィリン コリンテオフィリン	テオフィリンの中毒症状(消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等)があらわれるおそれがある。観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること(下記注1参照)。	〈機序〉 テオフィリンの肝での代謝を抑制し、血中濃度を上昇させることが報告されている。 〈危険因子〉 高齢者 高度の腎障害患者
フェニル酢酸系、 プロピオン酸系 非ステロイド性消炎鎮痛剤 フェンブフェン等	痙攣があらわれることがある。 観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。	〈機序〉 中枢神経におけるGABA _A 受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。 〈危険因子〉 高齢者 てんかん等痙攣性疾患 又はこれらの既往歴のある患者 高度の腎障害患者

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤、鉄剤、カルシウム含有製剤	本剤の効果が減弱されるおそれがある。同時投与を避けるなど注意すること。	〈機序〉 金属カチオンと難溶性の錯塩を形成し、本剤の消化管からの吸収が低下することが報告されている。

注1) 健康成人にテオフィリン1日400mgと本剤1日450mgを併用したところ、テオフィリンの最高血中濃度は、併用3日目で1.13倍、5日目では1.23倍の上昇を示した。

3. 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(呼吸困難、浮腫、発赤等)：ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、浮腫、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) 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)：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)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。
- 3) 痙攣、意識障害(意識喪失等)：痙攣、意識障害(意識喪失等)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。
- 4) 急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害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) 肝機能障害、黄疸：肝機能障害、黄疸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。
- 6) 無顆粒球症、血小板減少：無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある。発熱、咽頭痛、皮下・粘膜出血等があらわれた場合には血液検査を行い、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。
- 7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎等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。
- 9) 横紋筋融解症：急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがある。筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

10) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（高齢者、腎障害患者、糖尿病患者であらわれやすい）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) **重大な副作用（類薬）**

1) **アキレス腱、腱断裂等の腱障害**：他のニューキノロン系抗菌剤でアキレス腱、腱断裂等の腱障害が報告されているので、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) **重症筋無力症の悪化**：他のニューキノロン系抗菌剤で重症筋無力症の悪化が報告¹⁾されているので、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。

(3) **その他の副作用**

次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、光線過敏症、掻痒感、蕁麻疹、発熱
腎臓		クレアチニン上昇、BUN上昇、血尿
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇
消化器		胃・腹部不快感、悪心、下痢・軟便、胃・腹痛、嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、便秘、口内炎、口渇、舌炎
血液		白血球減少、好酸球増多、血小板減少、貧血
精神神経系		幻覚、頭痛、めまい、しびれ、不眠、振戦
その他		関節痛、味覚異常、倦怠感

4. **高齢者への投与**

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

5. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

(2) 授乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。]

6. **小児等への投与**

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。〔「その他の注意」の項参照〕

7. **適用上の注意**

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。〕

8. **その他の注意**

動物実験（幼若犬）で50mg/kg、500mg/kgを14日間経口投与した結果、関節異常（上腕骨近位端軟骨に微小水疱あるいはびらん）が認められたとの報告がある。

主要文献

1) Sieb, J. P.: Neurology 1998; 50 (3) : 804-807

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

T10A-8

2010年8月