使用上の注意改訂のお知らせ

2017年7月

東和薬品株式会社

深在性真菌症治療剤

日本薬局方

フルコナゾール注射液

フルコナゾール静注50mg「トーワ」フルコナゾール静注100mg「トーワ」フルコナゾール静注200mg「トーワ」

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。 なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、 今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後 (下線部改訂)

改訂前(点線部削除)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1)次の薬剤を投与中の患者:トリアゾラム、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、キニジン、ピモジド、アスナプレビル、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル配合錠(「相互作用」の項参照)

3. 相互作用

本剤は、CYP2C9、2C19及び3A4を阻害する。

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 | | |
|----------|--------------------------|----------------------|--|--|
| トリアゾラム | | 本剤はこれらの薬 | | |
| ハルシオン | (省略:現行のとおり) | 剤の肝臓における | | |
| 等 | | 主たる代謝酵素で | | |
| エルゴタミン | | ある <u>CYP</u> 3A4を阻害 | | |
| クリアミン配 | (省略:現行のとおり) | するので、併用によ | | |
| 合錠 | | りこれらの薬剤の | | |
| ジヒドロエルゴ | | 血中濃度が上昇す | | |
| タミン | | ることがある。 | | |
| ジヒデルゴッ | | | | |
| ١ | | | | |
| 等 | | | | |
| キニジン | | | | |
| 硫酸キニジン | (/km/r TP/= a l . k /a) | | | |
| ピモジド | (省略:現行のとおり) | | | |
| オーラップ | | | | |

3. 相互作用

本剤は、<u>チトクロームP450</u> 2C9、2C19及び3A4を 阻害する。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1)次の薬剤を投与中の患者:トリアゾラム、エ

ン、ピモジド(「相互作用」の項参照)

ルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、キニジ

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 |
|--|-----------|---|
| トリアゾラム ハルシオン 等 | (省略) | 本剤はこれらの薬 剤の肝臓における 主たる代謝酵素で |
| エルゴタミン クリアミン配 合錠 ジヒドロエルゴ タミン ジヒデルゴッ ト 等 | (省略) | ある <u>チトクローム</u> <u>P450</u> 3A4を阻害す るので、併用により これらの薬剤の血 中濃度が上昇する ことがある |
| キニジン 硫酸キニジン ピモジド オーラップ | (省略) | |

該当項目のみ記載

改訂後 (下線部改訂) 改訂前 (点線部削除) 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 アスナプレビル これらの薬剤の血中 本剤はこれらの薬 濃度が上昇すること スンベプラ 剤の肝臓における ダ<u>クラタスビ</u> により、肝胆道系の 主たる代謝酵素で ル・アスナプレ 副作用が発現し、ま あるCYP3Aを阻害す (記載なし) ビル・ベクラブ るので、併用により た重症化するおそれ ビル配合錠 がある。 これらの薬剤の血 ジメンシー配 中濃度が上昇する ことがある。 合錠

2) 併田注章(併田に注章すること)

| 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・危険因う | | | |
| ワルファリン | (省略:現行のとおり) | 本剤はこれらの薬 剤の肝臓における | | |
| フェニトイン イブプロフェン フルルビプロ フェン | (省略:現行のとおり) | 主たる代謝酵素で ある <u>CYP</u> 2C9を阻害 するので、併用に よりこれらの薬剤 の血中濃度が上昇 | | |
| セレコキシブ | (省略:現行のとおり) | することがある。 | | |
| ロサルタン | (省略:現行のとおり) | 本剤はロサルタンの肝臓における主たる代謝酵素であるCYP2C9を阻害するので、併用により活性代謝物であるカルボン酸体の血中濃度が減少することがある。 | | |
| HMG-CoA還元酵素阻害薬 フルバスタチン アトルバスタ チン シンバスタチン 等 | (省略:現行のとおり) | 本剤はフルバスタチンには 大力 では | | |

2) 併用注意(併用に注意すること)

| _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 | | | |
| ワルファリン | (省略) | 本剤はこれらの薬 剤の肝臓における | | |
| フェニトイン イブプロフェン フルルビプロ フェン | (省略) | 主たる代謝酵素で あるチトクローム P450 2C9を阻害す るので、併用によ | | |
| セレコキシブ | (省略) | りこれらの薬剤の 血中濃度が上昇す ることがある。 | | |
| ロサルタン | (省略) | 本剤はロサルタンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクローム P450 2C9を阻害するので、併用により活性代謝物であるカルボン酸体の血中濃度が減少することがある。 | | |
| HMG-CoA還元酵素阻害薬 フルバスタチン アトルバスタ チン シンバスタチン 等 | (省略) | 本利はアスタナカー 大学 | | |

該当項目のみ記載

| 改訂後(下線部改訂) | | 改訂前 (点線部削除) | | | |
|--|-------------|--|---|-----------|---|
| 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 |
| カルバマゼピン | (省略:現行のとおり) | 本剤はこれらの薬 | カルバマゼピン | (省略) | 本剤はこれらの薬 |
| ミダゾラム エプレレノン メサドン | (省略:現行のとおり) | 剤の肝臓における 主たる代謝酵素で ある <u>CYP</u> 3A4を阻害 | ミダゾラム エプレレノン メサドン | (省略) | 剤の肝臓における 主たる代謝酵素で あるチトクローム |
| カルシウム拮抗 薬 ニフェジピン 等 ビンカアルカロ イド系 抗悪性 腫瘍薬 ビンクリスチ ン ビンブラスチ ン エリスロマイシ ン | (省略:現行のとおり) | するので、併用に よりこれらの薬剤 の血中濃度が上昇 することがある。 | カルシウム拮抗薬 ニフェジピン 等 ビンカアルカロ イド系抗悪性腫瘍薬 ビンクリスチ ン ビンブラスチ ン エリスロマイシ ン | (省略) | P450 3A4を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。 |
| タクロリムス水 和物 シクロスポリン | (省略:現行のとおり) | | タクロリムス水 和物 シクロスポリン | (省略) | |
| リファブチン | (省略:現行のとおり) | | リファブチン | (省略) | |
| リトナビル サキナビル オキシコドン | (省略:現行のとおり) | | リトナビル サキナビル オキシコドン | (省略) | |
| フェンタニル | (省略:現行のとおり) | 本剤はこれらの薬 剤の肝臓における | フェンタニル | (省略) | 本剤はこれらの薬 剤の肝臓における |
| リバーロキサバン | (省略:現行のとおり) | 主たる代謝酵素で ある <u>CYP</u> 3A4を阻害 するので、併用に よりこれらの薬剤 の代謝が遅れるこ とがある。 | リバーロキサバン | (省略) | 主たる代謝酵素で ある <u>チトクローム</u> P450 3A4を阻害す るので、併用によ りこれらの薬剤の 代謝が遅れること がある。 |
| ジアゼパム | (省略:現行のとおり) | 本剤はこれらの薬 | ジアゼパム | (省略) | 本剤はこれらの薬 |
| トファシチニブ | (省略:現行のとおり) | 剤の肝臓における 主たる代謝酵素で ある <u>CYP</u> 3A4 及 び 2C19を阻害するの で、併用によりこ れらの薬剤の血中 濃度が上昇するこ とがある。 | トファシチニブ | (省略) | 剤の肝臓における 主たる代謝酵素で あるチトクローム P450 3A4及び2C19 を阻害するので、 併用によりこれら の薬剤の血中濃度 が上昇することが ある。 |
| シクロホスファミド | (省略:現行のとおり) | 本剤はシクロホスファミドの肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4及び2C9を阻害するので、併用によりシクロホスファミドの血中濃度が上昇することがある。 | シクロホスファミド | (省略) | 本剤はシクロホスファミドの肝臓における主たる代謝酵素である <u>チトクロームP450</u> 3A4及び2C9を阻害するので、併用によりシクロホスファミドの血中濃度が上昇することがある。 |

該当項目のみ記載

改訂後 (下線部改訂)

改訂前

4. 副作用

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (3) 薬剤性過敏症症候群:初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

4. 副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(記載なし)

2) その他の副作用

| | 頻度不明 | | |
|-----|--|--|--|
| その他 | 発熱 ^{注2)} 、浮腫、脱毛、けん怠感、熱感、 血管痛、味覚倒錯 <u>、副腎機能不全</u> | | |

注2)発現した場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

| | 頻度不明 | | | |
|-----|-----------------------------------|--|-------|-----|
| その他 | 発熱 ^{注2)} 、浮腫、 血管痛、味覚倒 | | けん怠感、 | 熱感、 |

注2)発現した場合には投与を中止すること。

該当項目のみ記載

2. 改訂理由

「副作用 重大な副作用」の項(平成29年7月4日付薬生安発0704第1号厚生労働省 医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づく改訂)

フルコナゾール製剤で「薬剤性過敏症症候群」の症例が集積し他社のCCDS(企業中核データシート)が改訂されたことから、「副作用 重大な副作用」の項に追記し、注意喚起致しました。

<参考>

厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

「副作用 その他の副作用」の項(自主改訂)

フルコナゾール製剤における他社のCCDS(企業中核データシート)の記載内容が改訂され、国内添付文書の使用上の注意もCCDSと整合性をとるため改訂致しました。

なお、弊社製品:フルコナゾール静注50mg/100mg/200mg「トーワ」においては、現時点で当該の報告はございません。

「禁忌」「相互作用 併用禁忌」の項(自主改訂)

相互作用相手薬剤と整合性をとるため、「禁忌」「相互作用 併用禁忌」の項に追記致しました。

「相互作用」「相互作用 併用禁忌」「相互作用 併用注意」の項(自主改訂) 記載整備致しました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報 (DSU) No. 261 (2017年7月) に掲載される予定です。

また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ (http://www.pmda.go.jp) 並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ (http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff) に掲載致します。



【製品情報お問い合わせ先】 学術部DIセンター 30.0120-108-932