

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2010年8月

東和薬品株式会社

広範囲経口抗菌剤

# シブキサ<sup>®</sup>錠100mg

# シブキサ<sup>®</sup>錠200

《塩酸シプロフロキサシン錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。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。なお、今回改訂の新添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、あらかじめご承知おきください。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部追記）	改訂前												
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 1)～5)（省略：現行のとおり）</p> <p><u>6)QT延長を起こすおそれのある患者〔QT延長を起こすことがある。〕</u>（「重大な副作用」の項参照）</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 1)～5)（省略）</p> <p>（記載なし）</p>												
<p>2. 相互作用 本剤はチトクロームP450 1A2(CYP1A2)を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">                     ケトプロフェン オルゲス カピステン 等                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA<sub>A</sub>受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意すること。                 </td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ケトプロフェン オルゲス カピステン 等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意すること。	<p>2. 相互作用 本剤はチトクロームP450 1A2(CYP1A2)を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">                     ケトプロフェン オルゲス カピステン 等                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA<sub>A</sub>受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意する。                 </td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">（省略）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ケトプロフェン オルゲス カピステン 等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ケトプロフェン オルゲス カピステン 等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意すること。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ケトプロフェン オルゲス カピステン 等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意する。											

改訂後（下線部追記）			改訂前		
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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン水 和物	テオフィリンの Cmaxが17%、AUC が22%それぞれ上 昇したとの報告が ある。テオフィリ ンの作用を増強さ せる可能性がある ので、併用する場 合にはテオフィリ ンを減量するなど 適切な処置を行う <u>こと。</u>	テオフィリンの肝 での代謝を抑制 し、クリアランス を減少させるため と考えられている。 肝障害のある患 者、高齢者では特 に注意する <u>こと。</u>	テオフィリン アミノフィリン水 和物	テオフィリンの Cmaxが17%、AUC が22%それぞれ上 昇したとの報告が ある。テオフィリ ンの作用を増強さ せる可能性がある ので、併用する場 合にはテオフィリ ンを減量するなど 適切な処置を行 う。	テオフィリンの肝 での代謝を抑制 し、クリアランス を減少させるため と考えられてい る。 肝障害のある患 者、高齢者では特 に注意する。
<u>カフェイン</u>	<u>カフェインの血中 濃度が上昇するこ とがある。</u>	<u>カフェインの肝で の代謝を抑制し、 クリアランスを減 少させるためと考 えられている。</u>	(記載なし)		
フェニル酢酸系非 ステロイド性消炎 鎮痛剤 ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非 ステロイド性消炎 鎮痛剤（ただし、 ケトプロフェンと は併用禁忌） ロキソプロフェ ン ブラノプロフェ ン ザルトプロフェ ン 等	痙攣を起こすおそ れがある。症状が 認められた場合、 両剤の投与を中止 するなど適切な処 置を行う <u>こと。</u>	併用により、ニュー キノロン系抗菌 剤のGABA受容体 への阻害作用が増 強され、痙攣が誘 発されると考えら れている。 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、腎障害のある 患者では特に注意 する <u>こと。</u>	フェニル酢酸系非 ステロイド性消炎 鎮痛剤 ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非 ステロイド性消炎 鎮痛剤（ただし、 ケトプロフェンと は併用禁忌） ロキソプロフェ ン ブラノプロフェ ン ザルトプロフェ ン 等	痙攣を起こすおそ れがある。症状が 認められた場合、 両剤の投与を中止 するなど適切な処 置を行う。	併用により、ニュー キノロン系抗菌 剤のGABA受容体 への阻害作用が増 強され、痙攣が誘 発されると考えら れている。 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、腎障害のある 患者では特に注意 する。
シクロスポリン	相互に副作用（腎 障害等）が増強さ れるおそれがある ので、頻回に腎機 能検査（クレアチ ニン、BUN等）を 行うなど患者の状 態を十分に観察す る <u>こと。</u>	発現機序の詳細 は不明であるが、 相互に肝での代謝 を抑制し、一方又 は両方の血中濃度 が上昇するためと 考えられている。 肝障害のある患 者、高齢者では特 に注意する <u>こと。</u>	シクロスポリン	相互に副作用（腎 障害等）が増強さ れるおそれがある ので、頻回に腎機 能検査（クレアチ ニン、BUN等）を 行うなど患者の状 態を十分に観察す る。	発現機序の詳細 は不明であるが、 相互に肝での代謝 を抑制し、一方又 は両方の血中濃度 が上昇するためと 考えられている。 肝障害のある患 者、高齢者では特 に注意する。
ワルファリン	ワルファリンの作 用を増強し、出血、 プロトロンビン時 間の延長等があら われることがある。 <u>本剤を併用す る場合は、プロト ロンビン時間国際 標準比（INR）値 等を測定するな ど、観察を十分に 行う<u>こと。</u></u>	発現機序の詳細 は不明であるが、 ワルファリンの肝 での代謝を抑制 し、クリアランス を減少させるため と考えられている。	ワルファリン	ワルファリンの作 用を増強し、出血、 プロトロンビン時 間の延長等があら われることがあ る。	発現機序の詳細 は不明であるが、 ワルファリンの肝 での代謝を抑制 し、クリアランス を減少させるため と考えられてい る。

改訂後（下線部追記）			改訂前		
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
(省略：現行のとおり)			(省略)		
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールのCmaxが60%、AUCが84%それぞれ上昇したとの報告がある。ロピニロールの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてロピニロールの用量を調節すること。	併用により、ロピニロールの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。	ロピニロール塩酸塩	ロピニロールのCmaxが60%、AUCが84%それぞれ上昇したとの報告がある。ロピニロールの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてロピニロールの用量を調節する。	併用により、ロピニロールの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。併用する場合には患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、メトトレキサートの腎尿細管からの排泄が阻害されるためと考えられている。	メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。併用する場合には患者の状態を十分に観察する。	発現機序の詳細は不明であるが、メトトレキサートの腎尿細管からの排泄が阻害されるためと考えられている。
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤等 ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウムスクラルファート水和物等 鉄剤 カルシウム含有製剤 マグネシウム含有製剤 ジダノシン錠	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	多価金属イオン含有製剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。	アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤等 ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウムスクラルファート水和物等 鉄剤 カルシウム含有製剤 マグネシウム含有製剤 ジダノシン錠	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意する。	多価金属イオン含有製剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
(省略：現行のとおり)			(省略)		
クラスIA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド 等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン ソタロール 等	本剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがある。	機序不明	(記載なし)		
セベラマー塩酸塩 炭酸ランタン水和物	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	左記薬剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。	(記載なし)		

改訂後（下線部追記）			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												
クロザピン	クロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。クロザピンの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてクロザピンの用量調節をすること。	併用により、クロザピンの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。	(記載なし)														
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。	(記載なし)														
<p><b>3. 副作用</b>            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。</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)～(7) (省略：現行のとおり)</p> <p>(8) <u>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)、多形紅斑</u></p> <p>(9)～(14) (省略：現行のとおり)</p> <p>上記(8)～(14)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。</p> <p>(15) <u>QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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。</u></p> <p>2) その他の副作用            以下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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注2)</sup></td> <td>発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">注2) このような場合には投与を中止すること。</p>				頻度不明	過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応	(省略：現行のとおり)		<p><b>3. 副作用</b>            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。</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)～(7) (省略)</p> <p>(8) <u>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)</u></p> <p>(9)～(14) (省略)</p> <p>上記(8)～(14)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。 (記載なし)</p> <p>2) その他の副作用            以下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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注2)</sup></td> <td>発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（<u>多形紅斑</u>、結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">注2) このような場合には投与を中止すること。</p>				頻度不明	過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（ <u>多形紅斑</u> 、結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応	(省略)	
	頻度不明																
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応																
(省略：現行のとおり)																	
	頻度不明																
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（ <u>多形紅斑</u> 、結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応																
(省略)																	

6 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

## 2. 改訂理由

1. 「慎重投与」の項に「QT 延長を起こすおそれのある患者」、「重大な副作用」の項に「QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)」を追記 (平成 22 年 8 月 10 日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)

シプロフロキサシン製剤で心電図 QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) の副作用が集積されたため、注意喚起することになりました。

なお、弊社製品「シプキサノン錠」において、現在のところ当該副作用の報告はありません。

2. 「重大な副作用」の項の「中毒性表皮壊死症 (LyeII 症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」に変更 (自主改訂)

「中毒性表皮壊死症 (LyeII 症候群)」という表現について、「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」が一般的になってきたことから記載を変更いたしました。

3. 「重大な副作用」の項に「多形紅斑」を追記し、「その他の副作用」の項から「多形紅斑」を削除 (平成 22 年 8 月 10 日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)

シプロフロキサシン製剤における副作用集積状況から、多形紅斑については、これまで「その他の副作用」として注意喚起しておりましたが、今後は「重大な副作用」として注意喚起することになりました。

なお、弊社製品「シプキサノン錠」において、現在のところ当該副作用の報告はありません。

4. 「相互作用」の「併用禁忌」、「併用注意」の項の改訂 (自主改訂)

「併用禁忌」の項については文言整備を行いました。

「併用注意」の項においては、新たに「カフェイン」「クラスⅠA 抗不整脈薬、クラスⅢ抗不整脈薬」、「セベラマー塩酸塩、炭酸ランタン水和物」、「クロザピン」「シルデナフィルクエン酸塩」との併用について新たに注意喚起することになりました (本文参照)。

また、「ワルファリン」との併用については、措置の欄に「プロトロンビン時間国際標準比 (INR) 値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。」を追記し注意喚起することになりました。

その他、文言整備をおこないました。

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. 192 (2010 年 8 月) に掲載される予定です。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【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) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 2) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、投与量を減量するか、あるいは投与間隔をあけて使用すること。〕
- 3) 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。〕
- 4) 重症筋無力症患者〔症状を悪化させることがある。〕
- 5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 6) QT延長を起こすおそれのある患者〔QT延長を起こすことがある。〕（「重大な副作用」の項参照）

2. 相互作用

本剤はチトクロームP450 1A2(CYP1A2)を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。

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
ケトプロフェン オルヂス カピステン 等	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意すること。
チザニジン塩酸塩 テルネリン等	チザニジンのC <sub>max</sub> が7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チザニジンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。	チザニジンの肝での代謝を阻害し、チザニジンの血中濃度を上昇させると考えられている。

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
テオフィリン アミノフィリン水和物	テオフィリンのC <sub>max</sub> が17%、AUCが22%それぞれ上昇したとの報告がある。テオフィリンの作用を増強させる可能性がある。併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。
カフェイン	カフェインの血中濃度が上昇することがある。	カフェインの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナク アンフェナク 等 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤（ただし、ケトプロフェンとは併用禁忌） ロキソプロフェン プラノプロフェン ザルトプロフェン 等	痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA <sub>A</sub> 受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。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、腎障害のある患者では特に注意すること。
シクロスポリン	相互に副作用（腎障害等）が増強されるおそれがあるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、相互に肝での代謝を抑制し、一方又は両方の血中濃度が上昇するためと考えられている。肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。本剤を併用する場合は、プロトロンビン時間国際標準比（INR）値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。
グリベンクラミド	グリベンクラミドの作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールのCmaxが60%、AUCが84%それぞれ上昇したとの報告がある。ロピニロールの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてロピニロールの用量を調節すること。	併用により、ロピニロールの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。併用する場合には患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、メトトレキサートの腎尿細管からの排泄が阻害されるためと考えられている。
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤等 ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム スクラルファート水和物 等 鉄剤 カルシウム含有製剤 マグネシウム含有製剤 ジダノシン錠	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるため、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	多価金属イオン含有製剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
カルシウムを多量に含有する飲料 牛乳 等	本剤を空腹時にカルシウムを多量に含有する飲料と同時に服用すると、本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。	多価金属イオンと難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。
クラスIA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド 等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン ソタロール 等	本剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがある。	機序不明
セベラマー塩酸塩 炭酸ランタン水和物	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるため、本剤服用後2時間以上あけるなど注意すること。	左記薬剤を併用した場合、難溶性のキレートを形成し、本剤の消化管からの吸収を減少させ、血中濃度を低下させるためと考えられている。

  

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クロザピン	クロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。クロザピンの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてクロザピンの用量調節をすること。	併用により、クロザピンの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。

  

### 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**：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等）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。
- (2) **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。
- (3) **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し、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ので注意すること。
- (4) **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。
- (5) **低血糖**：重篤な低血糖があらわれることがある（高齢者、特にグリベンクラミド併用患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、異常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。
- (6) **骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少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。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

(7) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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。

(8) 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)、多形紅斑

(9) 急性腎不全、間質性腎炎

(10) 痙攣

(11) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害

(12) 錯乱、抑うつ等の精神症状

(13) 重症筋無力症の悪化

(14) 血管炎

上記(8)～(14)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。

(15) QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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) その他の副作用

以下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。

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、光線過敏症、蕁麻疹、そう痒、発熱、発赤（結節性紅斑）、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）、固定薬疹、血清病様反応
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇
循環器	頻脈、失神、ほてり、低血圧、偏頭痛
血液 <sup>注2)</sup>	好酸球増多、白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、貧血、血小板増加、白血球増加、点状出血、プロトロンビン量増加、溶血性貧血
消化器	食欲不振、下痢、胃不快感、嘔気、口内炎、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、消化不良、膵炎
感覚器	眼内異物感、味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精神神経系	振戦、頭痛、めまい、眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢神経ニューロパシー（しびれ感等）、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害
その他	関節痛、けん怠感、筋肉痛、モニリア症、呼吸困難、胸痛、背部痛、関節障害、高血糖、筋無力症、CK(CPK)上昇

注2) このような場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

現行のとおり

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

6. 小児等への投与

現行のとおり

7. 過量投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり

9. その他の注意

現行のとおり