

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2011年8月

東和薬品株式会社

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**

**リクモース<sup>®</sup>錠200mg**

日本薬局方

**クラリスロマイシン錠**

**リクモース<sup>®</sup>錠小児用50mg**

**リクモース<sup>®</sup>ドライシロップ小児用10%**

《クラリスロマイシンドライシロップ》

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。  
 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																		
<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      1)、2)（省略：現行のとおり）</p> <p><u>3)肝臓又は腎臓に障害のある患者で、<b>コルヒチン</b>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</u></p>	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      1)、2)（省略）</p> <p>（記載なし）</p>																		
<p><b>3. 相互作用</b>                      （省略：現行のとおり）</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）                      （省略：現行のとおり）</p> <p>2)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 25%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> <tr> <td>コルヒチン</td> <td>コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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、投与量の調節や中</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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）			コルヒチン	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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、投与量の調節や中	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。	<p><b>3. 相互作用</b>                      （省略）</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）                      （省略）</p> <p>2)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 25%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>コルヒチン</td> <td>コルヒチン中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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</td> <td>本剤の CYP 3A4 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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			コルヒチン	コルヒチン中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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	本剤の CYP 3A4 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。
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）																			
コルヒチン	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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、投与量の調節や中	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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
（省略）																			
コルヒチン	コルヒチン中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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	本剤の CYP 3A4 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。																	

改訂後（下線部改訂）			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
	止等の適切な処置を行うこと。 <u>なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者には、本剤を併用しないこと。</u>			こと。	
<u>フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩</u>	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ため、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。		(記載なし)		
<u>リファブチン エトラビリン</u>	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。 <u>また、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し、本剤の作用が減弱する可能性がある。</u> 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。 <u>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。</u>	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 CYP 3A4 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。
(省略：現行のとおり)			(省略)		
<b>4. 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。 1) 重大な副作用(頻度不明) (1)～(9) (省略：現行のとおり)  <u>(10)急性腎不全、尿細管間質性腎炎</u> ：急性腎不全、尿細管間質性腎炎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。 <u>(11)</u> (省略：現行の(10)のとおり)			<b>4. 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。 1) 重大な副作用(頻度不明) (1)～(9) (省略) (10) (省略) (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。		

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）																																														
<p>(12) <u>薬剤性過敏症症候群</u>：初期症状として発疹、<u>発熱がみられ、さらに肝機能障害、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。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。</u></p> <p>2) <u>その他の副作用</u>            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。</p>	<p>(記載なし)</p> <p>2) <u>その他の副作用</u>            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。</p>																																														
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>けん怠感、浮腫、カンジダ症<sup>注2)</sup>、動悸<sup>注2)</sup>、<u>発熱、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿、<u>低血糖<sup>注2)</sup></u></u></td> </tr> </table>		頻度不明		(省略)	その他	けん怠感、浮腫、カンジダ症 <sup>注2)</sup> 、動悸 <sup>注2)</sup> 、 <u>発熱、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿、<u>低血糖<sup>注2)</sup></u></u>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>けん怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症<sup>注2)</sup>、<u>動悸<sup>注2)</sup>、発熱、筋痛<sup>注2)</sup>、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿</u></td> </tr> </table>		頻度不明		(省略)	その他	けん怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 <sup>注2)</sup> 、 <u>動悸<sup>注2)</sup>、発熱、筋痛<sup>注2)</sup>、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿</u>																																		
	頻度不明																																														
	(省略)																																														
その他	けん怠感、浮腫、カンジダ症 <sup>注2)</sup> 、動悸 <sup>注2)</sup> 、 <u>発熱、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿、<u>低血糖<sup>注2)</sup></u></u>																																														
	頻度不明																																														
	(省略)																																														
その他	けん怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 <sup>注2)</sup> 、 <u>動悸<sup>注2)</sup>、発熱、筋痛<sup>注2)</sup>、CK(CPK)上昇<sup>注2)</sup>、脱毛、頻尿</u>																																														
<p>注2) あらわれた場合には投与を中止すること。</p>	<p>注2) あらわれた場合には投与を中止すること。            ※「頭痛」は「精神神経系」、「筋痛」は「筋肉痛」として「筋・骨格」の項へそれぞれ移項した。</p>																																														
<p>3) <u>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)症を対象とした試験で認められた副作用</u></p>	<p>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></p>																																														
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>感覚器</td> <td><u>味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td><u>下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色</u></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td><u>白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髄機能不全</u></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td><u>肝機能異常、<math>\gamma</math>-GTP上昇、Al-P上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇</u></td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td><u>急性腎不全、腎機能障害、BUN上昇、クレアチニン上昇</u></td> </tr> <tr> <td>生殖器</td> <td><u>子宮頸部上皮異形成、膣カンジダ症</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td><u>高脂血症、トリグリセリド上昇、高尿酸血症、低カリウム血症、徐脈、無力症、アミラーゼ上昇、カンジダ症、疼痛、しゃっくり、発熱、胸痛、さむけ、酵素上昇</u></td> </tr> </table>		頻度不明		(省略)	感覚器	<u>味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u>	消化器	<u>下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色</u>	血液	<u>白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髄機能不全</u>	肝臓	<u>肝機能異常、<math>\gamma</math>-GTP上昇、Al-P上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇</u>	腎臓	<u>急性腎不全、腎機能障害、BUN上昇、クレアチニン上昇</u>	生殖器	<u>子宮頸部上皮異形成、膣カンジダ症</u>		(省略)	その他	<u>高脂血症、トリグリセリド上昇、高尿酸血症、低カリウム血症、徐脈、無力症、アミラーゼ上昇、カンジダ症、疼痛、しゃっくり、発熱、胸痛、さむけ、酵素上昇</u>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>感覚器</td> <td>味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(記載なし)</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、Al-P上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>膣モニリア症</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>しゃっくり</td> </tr> <tr> <td>隣臓</td> <td>アミラーゼ上昇</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>酵素上昇、高尿酸血症</td> </tr> </table>		頻度不明		(省略)	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		(記載なし)	肝臓	AST(GOT)上昇、Al-P上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇	腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇	泌尿器	膣モニリア症		(省略)	呼吸器	しゃっくり	隣臓	アミラーゼ上昇	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
	頻度不明																																														
	(省略)																																														
感覚器	<u>味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u>																																														
消化器	<u>下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色</u>																																														
血液	<u>白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髄機能不全</u>																																														
肝臓	<u>肝機能異常、<math>\gamma</math>-GTP上昇、Al-P上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇</u>																																														
腎臓	<u>急性腎不全、腎機能障害、BUN上昇、クレアチニン上昇</u>																																														
生殖器	<u>子宮頸部上皮異形成、膣カンジダ症</u>																																														
	(省略)																																														
その他	<u>高脂血症、トリグリセリド上昇、高尿酸血症、低カリウム血症、徐脈、無力症、アミラーゼ上昇、カンジダ症、疼痛、しゃっくり、発熱、胸痛、さむけ、酵素上昇</u>																																														
	頻度不明																																														
	(省略)																																														
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																																														
	(記載なし)																																														
肝臓	AST(GOT)上昇、Al-P上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇																																														
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇																																														
泌尿器	膣モニリア症																																														
	(省略)																																														
呼吸器	しゃっくり																																														
隣臓	アミラーゼ上昇																																														
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																																														
	<p>※「全身症状」の「頭痛」「光線過敏性反応」はそれぞれ「精神神経系」「皮膚」の項へ移項した。</p>																																														

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）						
<p><b>（リクモース錠 200mg のみ記載）</b>            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            （省略：現行のとおり）</p>	<p><b>（リクモース錠 200mg のみ記載）</b>            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            （省略）</p> <p>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（頻度1%以上）は次のとおりである。</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢、味覚異常、悪心、口内炎、舌炎</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>頭痛、めまい、朦朧視症</td> </tr> </tbody> </table>		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、朦朧視症
	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、朦朧視症						

5 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

### 「禁忌」「相互作用」の項（自主改訂）

コルヒチンに関する記載は、相手薬であるコルヒチン製剤の注意喚起との整合を図るため、追記いたしました。また、フェンタニル／フェンタニルクエン酸塩、エトラピリンとの相互作用についても、それぞれの製剤の注意喚起との整合性を図るため、追記いたしました。

その他、「相互作用」の項については、全般的に見直し、記載表現を整備しました。

### 「副作用 重大な副作用」の項（平成23年8月9日厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡による改訂）

#### 「副作用 その他の副作用」の項（自主改訂）

クラリスロマイシン製剤において、「尿細管間質性腎炎」「薬剤性過敏症症候群」の症例が集積されたことから「重大な副作用」の項に追記しました。「その他の副作用」の項の追記した副作用につきましても同様にクラリスロマイシン製剤で症例が集積されたことによるものです。

また、「その他の副作用」の項については全般的に見直し記載位置、表現等を整備いたしました。

なお、弊社リクモース錠／錠小児用／ドライシロップ小児用においては、今回追記した副作用に関して、現時点で症例の報告はありません。

<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

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. 202（2011年8月）に掲載される予定です。

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

【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、タダラフィル（アドシルカ）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 3) 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【効能・効果に関連する使用上の注意】

現行のとおり（リクモース錠200mgのみ）

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意（リクモース錠 200mg のみ記載）

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）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 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起こすおそれがある。	
タダラフィル アドシルカ	左記薬剤のクリアランスが高度に減少し、その作用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
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、投与量を調節するなど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。
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（意識障害に至ることがある）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。
カルバマゼピン 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 シクロスポリン タクロリムス水和物	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ため、左記薬剤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。
アトルバスタチン カルシウム水和物 シンバスタチン ロバスタチン （国内未承認）	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う横紋筋融解症が報告されているので、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。	腎機能障害のある患者には特に注意すること。
コルヒチン	コルヒチンの血中濃度上昇に伴う中毒症状（汎血球減少、肝機能障害、筋肉痛、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、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 <u>なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、<u>コルヒチン</u>を投与中の患者には、<u>本剤</u>を併用しないこと。</u>	

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（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	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 ジソピラミド エプレレノン エレトリブタン臭化 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 ジェノゲスト 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 等 クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリ ウム 等 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。	リファンピシン エファビレンツ ネビラビン	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 が上昇する可能性が ある。本剤の作用が 減弱する可能性があ るので、投与量の調 節や中止等の適切な 処置を行うこと。	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。
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 デラビルジンメシル 酸塩	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、デラビル ジンメシル酸塩の併 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 エトラビルン	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。 また、 <u>本剤の未変化 体の血中濃度が低下 し、活性代謝物の血 中濃度が上昇し、本 剤の作用が減弱する 可能性がある。</u> 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。 また、 <u>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。</u>			

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)、 $\gamma$ -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）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、

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

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**（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) **急性腎不全、尿細管間質性腎炎**：急性腎不全、尿細管間質性腎炎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。
- (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) **薬剤性過敏症症候群**：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、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。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。

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。

	頻度不明
過敏症	発疹 <sup>注2)</sup> 、そう痒感
精神神経系	めまい、頭痛、不眠、幻覚 <sup>注2)</sup> 、失見当識 <sup>注2)</sup> 、意識障害 <sup>注2)</sup> 、せん妄 <sup>注2)</sup> 、躁病 <sup>注2)</sup> 、眠気、振戦 <sup>注2)</sup> 、しびれ(感) <sup>注2)</sup>
感覚器	味覚異常(にがみ等)、耳鳴 <sup>注2)</sup> 、聴力低下 <sup>注2)</sup> 、嗅覚異常 <sup>注2)</sup>
消化器	悪心、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 <sup>注2)</sup> 、胸やけ、口渇、歯牙変色 <sup>注2)</sup>
血液	好酸球増多
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇

	頻度不明
筋・骨格	筋肉痛 <sup>注2)</sup>
その他	けん怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 <sup>注2)</sup> 、動悸 <sup>注2)</sup> 、発熱、筋痛 <sup>注2)</sup> 、CK (CPK) 上昇 <sup>注2)</sup> 、脱毛、頻尿、低血糖 <sup>注2)</sup>

注2) あらわれた場合には投与を中止すること。

- 3) 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) 症を対象とした試験で認められた副作用

	頻度不明
精神神経系	不眠症、頭痛、めまい、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	味覚減退、味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎
皮膚	発疹、そう痒感、斑状丘疹状発疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑状発疹、光線過敏性反応、発汗
消化器	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、逆流性食道炎、鼓腸放屁、消化不良、便秘、おくび、口渇、舌炎、舌変色
血液	白血球減少、貧血、再生不良性貧血、好中球減少、骨髄機能不全
肝臓	肝機能異常、γ-GTP 上昇、A1-P 上昇、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇
腎臓	急性腎不全、腎機能障害、BUN 上昇、クレアチニン上昇
生殖器	子宮頸部上皮異形成、膣カンジダ症
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
その他	高脂血症、トリグリセリド上昇、高尿酸血症、低カリウム血症、徐脈、無力症、アミラーゼ上昇、カンジダ症、疼痛、しゃっくり、発熱、胸痛、さむけ、酵素上昇

- 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 (リクモース錠 200mg のみ)

現行のとおり

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

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 (リクモース錠 200mg のみ)

現行のとおり

—MEMO—