

御得意様各位

- 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。 -

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200「TCK」
クラリスロマイシン錠50小児用「TCK」
「使用上の注意」改訂のお知らせ

販 売：アイロム製薬株式会社
製造販売元：辰巳化学株式会社

拝啓 時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、平成20年9月19日付の事務連絡によりクラリスロマイシン錠200「TCK」及びクラリスロマイシン錠50小児用「TCK」の「使用上の注意」の改訂及び自主改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

事務連絡による改訂箇所

自主改訂による改訂箇所

改 訂 後			改 訂 前																					
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 現行の通り</p> <p>(2) ピモジド、エルゴタミン含有製剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>			<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 現行の通り</p> <p>(2) ピモジド、エルゴタミン含有製剤、シサプリドを投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>																					
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)～(3)現行の通り</p> <p>(4) 心疾患のある患者[QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動をおこすことがある。] (「副作用」の項参照)</p> <p>(5) 現行の通り</p> <p>3. 相互作用*</p> <p>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。</p>			<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)～(3)現行の通り</p> <p>(4) 心疾患のある患者[QT延長、心室性頻脈(Torsades de pointesを含む)をおこすことがある。] (「副作用」の項参照)</p> <p>(5) 現行の通り</p> <p>3. 相互作用*</p> <p>本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p>																					
<p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ピモジド [オーラップ]</td> <td>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。</td> <td rowspan="2">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。</td> </tr> <tr> <td>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 [カフェルゴット] [クリアミン] [ジヒデルゴット]</td> <td>血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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 [カフェルゴット] [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おこすおそれがある。	<p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ピモジド [オーラップ]</td> <td>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。</td> <td rowspan="2">本剤は左記薬剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A4)を阻害することにより、それらの血中濃度を上昇させる。</td> </tr> <tr> <td>エルゴタミン (酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン)含有製剤 [カフェルゴット] [ヘクト] [クリアミン] [ジヒデルゴット]</td> <td>エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>シサプリド (国内承認整理済)</td> <td>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。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			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。	本剤は左記薬剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A4)を阻害することにより、それらの血中濃度を上昇させる。	エルゴタミン (酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン)含有製剤 [カフェルゴット] [ヘクト] [クリアミン] [ジヒデルゴット]	エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	シサプリド (国内承認整理済)	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。	
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 [カフェルゴット] [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おこすおそれがある。																							
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。	本剤は左記薬剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A4)を阻害することにより、それらの血中濃度を上昇させる。																						
エルゴタミン (酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン)含有製剤 [カフェルゴット] [ヘクト] [クリアミン] [ジヒデルゴット]	エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。																							
シサプリド (国内承認整理済)	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。																							

改訂後			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
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、 <u>投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	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-糖蛋白質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。	ジゴキシン	ジゴキシンの作用増強による嘔気、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、 <u>ジゴキシンの減量もしくは両剤の投与を中止する。</u>	本剤の腸内細菌叢への影響により、ジゴキシンの腸内細菌による不活化を抑制、もしくはP-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送を阻害することにより、ジゴキシンの血中濃度を上昇させる。
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	テオフィリン中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリン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、 <u>投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、テオフィリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	テオフィリン アミノフィリン コリンテオフィリン	テオフィリンの血中濃度上昇に伴う中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリン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、 <u>テオフィリンの減量もしくは両剤の投与を中止する。</u>	本剤はテオフィリンの代謝酵素(肝チトクローム P-450)を阻害することにより、テオフィリンの血中濃度を上昇させる。
ジソピラミド	QT延長、低血糖等が報告されているので、 <u>心電図、自覚症状等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、ジソピラミドの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	次の薬剤では、それらの作用増強による下記副作用が報告されているので、可能なものでは血中濃度モニタリング(TDM)を行うなど、用量に注意して投与し、異常が認められた場合には、 <u>両剤の投与を中止する。</u>		本剤は左記薬剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A)を阻害することにより、それらの血中濃度を上昇させる。
カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等が報告されているので、カルバマゼピンの血中濃度の推移、自覚症状等に注意し、異常が認められた場合には、 <u>投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、カルバマゼピンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	ジソピラミド	QT延長、低血糖等	
シクロスポリン	腎障害等が報告されているので、シクロスポリンの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、異常が認められた場合には、 <u>投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、シクロスポリンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	トリアゾラム	傾眠等	
タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等が報告されているので、 <u>タクロリムスの血中濃度の推移、腎機能検査値等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、タクロリムスの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。	カルバマゼピン	嗜眠、眩暈、眼振、運動失調等	
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	プロトンポンプ時間延長等が報告されているので、 <u>血液凝固能検査値等に注意し、異常が認められた場合には、投与量を調節する等の適切な処置を行うこと。</u>	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。	シクロスポリン	腎障害等	
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	傾眠等の中枢神経系抑制作用の増強が報告されているので、 <u>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。</u>	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。	タクロリムス水和物	クレアチニン上昇等	
			クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	プロトンポンプ時間延長等	
			ミダゾラム	中枢神経系抑制作用の増強	
			カルシウム拮抗剤 ニフェジピン 塩酸ベラパミル等	血圧低下(ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈	
			5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 エレトリプタン等	左記薬剤の血中濃度上昇	
			リトナビル	本剤の血中濃度を上昇させることが報告されているので、必要に応じて本剤を減量する。	リトナビルは本剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A4)を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。
			イトラコナゾール	イトラコナゾールの血中濃度を上昇させることが報告されているので、異常が認められた場合には、 <u>両剤の投与を中止する。</u>	本剤及びイトラコナゾールは肝チトクローム P-450 3A での薬物代謝を阻害するため、併用によりイトラコナゾールの代謝が阻害される可能性がある。
			リファンピシン	本剤の血中濃度を低下させることが報告されているので、 <u>効果に減弱が認められた場合には、リファンピシンとの併用を中止する。</u>	リファンピシンは本剤の主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450 3A4)を誘導することにより、本剤の血中濃度を約 1/8 に低下させるとの報告がある。

改訂後			改訂前		
エレトリブタン臭化水素酸塩	エレトリブタンの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、エレトリブタ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。	リファブチン (国内未承認)	リファブチンによるぶどう膜炎の発現を増加させると報告されているので、異常が認められた場合には直ちにリファブチンの併用を中止する。	本剤はリファブチンの主たる代謝酵素(肝チトクローム P-450)を阻害することにより、リファブチンの血中濃度を上昇させる。
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	血圧低下(ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈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 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。	シンバスタチン アトルバスタチン ロバスタチン (国内未承認)	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やすいので、筋肉痛、脱力感等の症状及び CK(CPK)上昇、血中・尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に十分注意し、異常が認められた場合には、両剤の投与を中止する。	本剤は肝チトクローム P-450 3A での薬物代謝を阻害するため、併用により、左記薬剤の代謝を阻害する可能性がある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
エプレレノン	エプレレノンの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、エプレレノンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。			
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、イトラコナゾールの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。			
シンバスタチン アトルバスタチン カルシウム水和物 ロバスタチン (国内未承認)	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やすいので、筋肉痛、脱力感等の症状及び CK(CPK)上昇、血中・尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に十分注意し、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 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。腎機能障害のある患者には特に注意すること。	スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド 等	本剤との併用により低血糖(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、両剤の投与を中止し、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を上昇させる可能性がある。
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。	コルヒチン	本剤との併用によりコルヒチン中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等)が発現したとの報告がある。	本剤がコルヒチンの肝臓における代謝を阻害することにより、コルヒチンの血中濃度を上昇させる可能性がある。
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こと。	本剤の CYP3A4 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。			
ジェノゲスト	ジェノゲストの作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、ジェノゲストの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。			
ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤 シルденаフィルク エン酸塩等	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、シルденаフィルクの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇することが報告されている。			

改訂後			改訂前		
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビルメシル酸塩等	本剤の未変化体の血中濃度が上昇する可能性がある。 また、サキナビルとの併用において、サキナビルの血中濃度が上昇し、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	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。			
デラビルジンメシル酸塩	デラビルジンの未変化体の血中濃度が上昇することが報告されている。 また、本剤の未変化体の血中濃度が上昇し、活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。	本剤とデラビルジンのCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。			
エファピレンツネビラピン	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ことが報告されている。	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。			
リファンピシン	本剤の作用が減弱する可能性があるため、その場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。	リファンピシンのCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進され、本剤の未変化体の血中濃度が約1/8に低下するとの報告がある。			
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CYP3A4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。			
4. 副作用*			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。			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) 重大な副作用 (頻度不明)		
1) 現行の通り			1) 現行の通り		
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)。			2) QT延長、心室性頻脈 (Torsades de pointesを含む): QT延長、心室性頻脈 (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。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) ~11) 現行の通り			3) ~11) 現行の通り		
(2) その他の副作用			(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。			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			頻度不明
		現行の通り			現行の通り
その他	倦怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱、筋痛 ^{注)} 、CK (CPK) 上昇 ^{注)}		その他	倦怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱	
注) あらわれた場合には投与を中止すること。			注) あらわれた場合には投与を中止すること。		

* クラリスロマイシン錠50小児用「TCK」の場合では、「2.相互作用」、「3.副作用」となっておりますので、何卒ご留意下さい。

お問い合わせ先：アイロム製薬株式会社 安全性情報部
 〒243-0014 神奈川県厚木市旭町4-18-29
 Tel 046-220-6100 FAX 046-228-2223