

キノロン系抗生物質製剤に関する 使用上の注意改訂のお知らせ

日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、弊社製品の下記製剤につきまして薬生安通知（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）により「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、製品によっては改訂添付文書の公開までに時間を要する場合がございます。また、改訂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数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

トスフロキサシントシル酸塩水和物

トスフロキサシントシル酸塩錠 75 mg 「日医工」

トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「日医工」

レボフロキサシン水和物

レボフロキサシン錠 250 mg 「日医工」

レボフロキサシン錠 500 mg 「日医工」

レボフロキサシン錠 250 mg 「日医工 P」

レボフロキサシン錠 500 mg 「日医工 P」

レボフロキサシン点滴静注バッグ 500 mg 「日医工 P」

（製造販売元：ヤクハン製薬株式会社）

シプロフロキサシン塩酸塩水和物

シプロフロキサシン錠 100 mg 「日医工」

シプロフロキサシン錠 200 mg 「日医工」

ピペミド酸水和物

ドルコール錠 250 mg

ノルフロキサシン

ノルフロキサシン錠 100 mg 「EMEC」

ノルフロキサシン錠 200 mg 「EMEC」

（製造販売元：エルメッド株式会社）

<改訂内容>

●対象品目：トスフロキサシントシル酸塩錠「日医工」

(_____ : 令和元年9月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

新	旧																		
<p>1. 慎重投与</p> <p>(1) ~ (4) (現行通り)</p> <p>(5) 高齢者 <u>「腱障害があらわれやすいとの報告がある」</u> (「高齢者への投与」の項参照)。</p>	<p>1. 慎重投与</p> <p>(1) ~ (4) (略)</p> <p>(5) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)</p>																		
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行通り)</td> </tr> <tr> <td><u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u></td> <td><u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u></td> <td><u>機序不明</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行通り)			<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u>	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(追加)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			(追加)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(現行通り)																			
<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u>	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(略)																			
(追加)																			
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~ 11) (現行通り)</p> <p>12) <u>末梢神経障害</u> <u>末梢神経障害があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下、痛み等の症状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>13) <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害</u> <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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>14) <u>精神症状</u> <u>幻覚、せん妄等の精神症状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) 重大な副作用 (類薬) (削除)</p> <p>1) (現行通り)</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~ 11) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(2) 重大な副作用 (類薬)</p> <p>1) <u>アキレス腱炎、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炎、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。</u></p> <p>2) (略)</p>																		

●対象品目：レボフロキサシ錠「日医工」・「日医工P」/レボフロキサシン点滴静注バッグ「日医工P」
 (_____ : 令和元年9月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 自主改訂、
 _____ : 削除)

新	旧																		
1. 慎重投与 (1) ~ (6) (現行通り) (7) 高齢者〔 <u>腱障害があらわれやすいとの報告がある</u> （「高齢者への投与」の項参照）。〕	1. 慎重投与 (1) ~ (6) (略) (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）																		
3. 相互作用 併用注意 <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;">(現行通り)</td> </tr> <tr> <td><u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u></td> <td><u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u></td> <td><u>機序不明</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行通り)			<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u>	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>	3. 相互作用 併用注意 <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;">(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(追加)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			(追加)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(現行通り)																			
<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> <u>等</u>	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(略)																			
(追加)																			
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ~ 11) (現行通り) 12) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、 <u>腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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> 臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。 13) ~ 16) (現行通り) 17) <u>末梢神経障害</u> <u>末梢神経障害があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下、痛み等の症状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> (2) その他の副作用 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;"></th> <th style="width: 80%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(現行通り)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(現行通り)</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	(現行通り)		精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害	(現行通り)		4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ~ 11) (略) 12) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、 <u>腱周辺の痛み、浮腫等の症状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> <u>60歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。</u> 13) ~ 16) (略) 17) (新設) (2) その他の副作用 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;"></th> <th style="width: 80%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、<u>末梢神経障害</u>、錐体外路障害</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	(略)		精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、 <u>末梢神経障害</u> 、錐体外路障害	(略)			
	頻度不明																		
(現行通り)																			
精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害																		
(現行通り)																			
	頻度不明																		
(略)																			
精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、 <u>末梢神経障害</u> 、錐体外路障害																		
(略)																			

※上記はレボフロキサシ錠の添付文書の記載例です。

●対象品目：シプロフロキサシン錠「日医工」

(_____ : 令和元年9月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

新			旧		
1. 慎重投与 (1) ~ (4) (現行通り) (5) 高齢者〔 <u>腱障害があらわれやすいとの報告がある</u> （「高齢者への投与」の項参照）。〕 (6) ~ (7) (現行通り)			1. 慎重投与 (1) ~ (4) (略) (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照） (6) ~ (7) (略)		
3. 相互作用 (2) 併用注意			3. 相互作用 (2) 併用注意		
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
(現行通り)			(略)		
<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> 等	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>	(追加)		
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ~ 10) (現行通り) 11) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、 <u>腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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> 。なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている 12) ~ 16) (現行通り)			4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ~ 10) (略) 11) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、 <u>腱の疼痛や炎症がみられた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと</u> 。なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。 12) ~ 16) (略)		

●対象品目：ドルコール錠

(_____ : 令和元年9月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 自主改訂)

新			旧		
1. 慎重投与 (1) (現行通り) (2) 高齢者〔 <u>腱障害があらわれやすいとの報告がある</u> （「高齢者への投与」の項参照）。〕			1. 慎重投与 (1) (略) (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）		
2. 相互作用 併用注意			2. 相互作用 併用注意		
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
(現行通り)			(略)		
<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン</u> <u>ヒドロコルチゾン</u> 等	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>	(追加)		

<改訂内容 続き>

新				旧		
3. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 2) (現行通り) 3) <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 (頻度不明)</u> <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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> 4) <u>精神症状 (頻度不明)</u> <u>抑うつ、幻覚等の精神症状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> (2) (現行通り) (3) その他の副作用				3. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 2) (略) 3) (新設) (2) (略) (3) その他の副作用		
	0.1~0.5% 未満	0.1%未満	<u>頻度不明</u>		0.1~0.5% 未満	0.1%未満
(現行通り)				(略)		
精神 神経 系		痙攣 ^{注3)} 、めまい、 頭痛、頭重、全身 倦怠感	<u>しびれ感</u>	精神 神経 系		痙攣 ^{注3)} 、めまい、頭痛、頭重、 全身倦怠感

●対象品目：ノルフロキサシン錠「EMEC」

(_____ : 令和元年9月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 自主改訂)

新				旧		
1. 慎重投与 (1) ~ (3) (現行通り) (4) <u>高齢者〔<u>腱障害があらわれやすいとの報告がある。</u>〕(「高齢者への投与」の項参照)</u>				1. 慎重投与 (1) ~ (3) (略) (4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕		
3. 相互作用 (2) 併用注意				3. 相互作用 (2) 併用注意		
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
(現行通り)				(略)		
<u>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)</u> <u>プレドニゾロン、</u> <u>ヒドロコルチゾン等</u>	<u>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</u>	<u>機序不明</u>		(追加)		
4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1) ~ 4) (現行通り) 5) <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害</u> <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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> 6) ~ 11) (現行通り)				4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1) ~ 4) (略) 5) <u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害</u> 6) ~ 11) (略)		

<改訂理由>

- ・医薬品医療機器総合機構（以下「機構」）は、フルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬の腱や精神・神経に関連した副作用に関して、米国添付文書及び欧州添付文書が改訂された外国措置情報を受け、本邦においても国内症例、公表論文等の情報に基づき、添付文書改訂の必要性を検討しました。
- ・腱障害及び精神症状は、発現機序として、腱障害についてはコラーゲン組織の障害が、精神症状についてはGABA神経の抑制等が想定され、フルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬に共通のリスクと考えられることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、機構では全てのフルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬の添付文書において注意喚起がなされるよう改訂することが適切だと判断されました。
- ・末梢神経障害については、フルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬に共通するリスクと判断する情報は確認されておりませんが、トスフロキサシントシル酸塩水和物、レボフロキサシン水和物、メシル酸ガレノキサシン水和物において国内症例が集積していることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、機構は改訂することが適切と判断しました。
- ・以上の理由により発出された薬生安通知に基づき、当社においても同様に当該医薬品の使用上の注意を改訂致しました。
- ・ドルコール錠 250 mgについて、国内症例の集積状況を考慮し、「その他の副作用」の項に「しびれ感」を追記致しました。

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.283」(2019年10月発行)に掲載の予定です。
また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載いたします。