

使用上の注意改訂のお知らせ

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 200mg 「日医工」

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 mg 「EMEC」

マクロライド系抗生物質製剤
クラリスロマイシン DS10%小児用 「日医工」

マクロライド系抗生物質製剤
クラリスロマイシン DS10%小児用 「EMEC」

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 50 mg小児用 「日医工」

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 50 mg小児用 「EMEC」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

販 売 元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21
製造販売元 メディサ新薬株式会社

この度、上記製品につきまして「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、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。

<全製品共通 改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

新	旧
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. （現行通り）</p> <p>2. ビモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、<u>イパブラジン塩酸塩</u>、<u>ベネトクラクス（用量漸増期）</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>3. （現行通り）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. （略）</p> <p>2. ビモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル（アドシルカ）、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、<u>パニプレビル</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>3. （略）</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）3A 阻害作用を有することから、CYP3A 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。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出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 CYP3A によって代謝されることから、CYP3A 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>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。また、本剤は、P-糖蛋白質に対する阻害作用を有することから、P-糖蛋白質を介して排出される薬剤と併用したとき、併用薬剤の排出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>

※上記は、クラリスロマイシン錠 200 mg 「日医工」の添付文書の記載です。

新			旧		
(1) 併用禁忌 (併用しないこと)			(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	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 CYP3A 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。	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 CYP3A 4 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)	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。		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) (<u>ジヒデルゴット</u>)	血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。	
(現行通り)			(略)		
アスナプレビル (スンペブラ) (ジメンシー)	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。		アスナプレビル (スンペブラ) (ジメンシー)	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。	
(削除) →			<u>バニプレビル (バニヘップ)</u>	<u>バニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。</u>	
<u>イバブラジン塩酸塩 (コララン)</u>	<u>過度の徐脈があらわれることがある。</u>		← (追加)		
<u>ベネトクラクス (用量漸増期) (ベネクレクタ)</u>	<u>ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。</u>		← (追加)		

※上記は、クラリスロマイシン錠 200 mg「日医工」の添付文書の記載です。

新			旧		
(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
(現行通り)			(略)		
カルバマゼピン (現行通り)	(現行通り)	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。	カルバマゼピン (略)	(略)	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。
(現行通り)			(略)		
ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3A で代謝される薬剤) トリアゾラム ミダゾラム等 非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) クエチアピン フマル酸塩等 ジソピラミド トルバプタン エプレレノン エレトリプタン 臭化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP3A で代謝される薬剤) ニフェジピン ベラパミル塩酸塩等 リオシグアト 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、ザルティア) 等 クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カリウム ドセタキセル水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 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もので、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、トルバプタンにおいては、本剤との併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合には、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。</u>	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 非定型抗精神病薬 (CYP3A4 で代謝される薬剤) クエチアピン フマル酸塩等 ジソピラミド エプレレノン エレトリプタン 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、ザルティア) 等 クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カリウム等 ドセタキセル水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 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もので、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>ベネトクラクス (維持投与期)</u>	<u>ベネトクラクスの維持投与期に併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。</u>		← (追加)		

※上記は、クラリスロマイシン錠 200 mg 「日医工」の添付文書の記載です。

新			旧		
(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
抗凝固剤 (CYP3A で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) (現行通り)	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。	本剤の CYP3A 及び P-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。 本剤の P-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。	抗凝固剤 (CYP3A4 で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) (略)	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。	本剤の CYP3A4 及び P-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。 本剤の P-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。
イトラコナゾール HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、 <u>イトラコナゾール</u> 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 CYP3A に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。	イトラコナゾール HIV プロテアーゼ阻害剤 <u>サキナビルメシル酸塩</u> リトナビル等	本剤の未変化体の血中濃度上昇による作用増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾール、 <u>サキナビルメシル酸塩</u> の併用においては、 <u>これら薬剤</u> 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 エトラビリン	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、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。 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。 (現行通り)	本剤の CYP3A 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、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。	リファブチン エトラビリン	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、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。 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。 (略)	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、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。

※上記は、クラリスロマイシン錠 200 mg「日医工」の添付文書の記載です。

<クラリスロマイシン錠 200 mg「EMEC」、クラリスロマイシン DS10%小児用「EMEC」、
クラリスロマイシン錠 50 mg小児用「EMEC」改訂内容> (_____ : 自主改訂)

新	旧
4. 副作用 (1) 重大な副作用 11) <u>IgA 血管炎</u> <u>IgA 血管炎</u> 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. 副作用 (1) 重大な副作用 11) <u>アレルギー性紫斑病</u> <u>アレルギー性紫斑病</u> 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。

※上記は、クラリスロマイシン錠 200 mg「EMEC」の添付文書の記載です。

<クラリスロマイシン DS10%小児用 改訂内容>
(_____ : 自主改訂)

新	旧
7. 適用上の注意 (1) ~ (3) (現行通り) <u>(4) 酸性飲料(オレンジジュース、スポーツ飲料等)で服用することは避けることが望ましい。有効成分の苦味を防ぐための製剤設計が施してあるが、酸性飲料で服用した場合には、苦味が発現することがある。</u>	7. 適用上の注意 (1) ~ (3) (略) ← (追加)

※上記は、クラリスロマイシン DS10%小児用「日医工」の添付文書の記載です。製品によって項目番号等が異なっております。

<改訂理由>

・併用禁忌の改訂：

イバブラジン塩酸塩製剤（コララン）及びベネトクラクス製剤（用量漸増期）（ベネクレクタ）の使用上の注意においてクラリスロマイシン製剤との併用に関し、併用禁忌と記載されていることから、本剤についても同様にイバブラジン塩酸塩製剤及びベネトクラクス製剤との併用に関し、併用禁忌とする使用上の注意の改訂を行うこととしました。またバニプレビル（バニヘップ）の販売中止に伴い、削除致しました。

・併用注意の改訂：

ベネトクラクス製剤（維持投与期）、トルバプタン製剤、リオシグアト製剤の使用上の注意においてクラリスロマイシン製剤との併用に関し、併用注意と記載されていることから、本剤についても同様にベネトクラクス製剤（維持投与期）、トルバプタン製剤、リオシグアト製剤との併用に関し、併用注意とする使用上の注意の改訂を行うこととしました。

・適用上の注意の改訂：

本ドライシロップ製剤は酸性条件において有効成分が溶出する製剤設計がなされており、酸性飲料で服用した場合に有効成分の苦味を感じる可能性があることから適用上の注意を追記致しました。

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.284」(2019年11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。