

「用法及び用量」「使用上の注意」改訂のお知らせ

2011年8月



製造販売元

日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

マクロライド系抗生物質製剤

クラリスロマイシン錠200mg「NPI」 Clarithromycin

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

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き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度標記製品につきまして、2011年7月25日付一変承認取得及び2011年8月9日付事務連絡並びに自主改訂に基づき、【用法及び用量】および【使用上の注意】を下記の通り改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

つきましては、ここにあります内容に充分ご留意頂きますよう、宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

＜改訂内容＞ ※ _____：自主改訂箇所 _____：事務連絡改訂箇所

I. 【用法及び用量】の項の記載を改訂致しました。

(2011年7月25日付一変承認取得、改訂後の該当部分のみ抜粋)

【用法及び用量】

1～2. 省略：現行通り

3. ヘリコバクター・ピロリ感染症

通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

II. 【使用上の注意】の項の記載を改訂致しました。

(改訂後の該当部分のみ抜粋)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1) ～ (2) 省略：現行通り

(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（「3. 相互作用」の項参照）

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

(1) ～ (5) 省略：現行通り

(6) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg又はエソメプラゾールとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

2. 重要な基本的注意

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、アモキシシリン水和物及びプロトンポンプインヒター（ランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾールナトリウム又はエソメプラゾールマグネシウム水和物）の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

3. 相互作用

(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、投与量を調節する等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。
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。 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。	
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）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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 <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>
リファンピシン エファビレンツ 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可能性がある。本剤の作用が減弱する可能性があるため、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。

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) ～9) 省略：現行通り

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 省略：現行通り

12) 薬剤性過敏症症候群²⁾：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。

上記副作用追記に伴い、下記の文献を追加しました。

【主要文献】

2) 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

(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 ^{注)} 、痒痒感
精神神経系	めまい、頭痛、不眠、幻覚 ^{注)} 、失見当識 ^{注)} 、意識障害 ^{注)} 、せん妄 ^{注)} 、躁病 ^{注)} 、眠気、振戦 ^{注)} 、しびれ(感) ^{注)}
感覚器	味覚異常（にがみ等）、耳鳴 ^{注)} 、聴力低下 ^{注)} 、嗅覚異常 ^{注)}
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 ^{注)} 、胸やけ、口渇、歯牙変色 ^{注)}
血液	好酸球増多
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、ALP上昇
筋・骨格	筋肉痛 ^{注)}
その他	倦怠感、浮腫、カンジダ症 ^{注)} 、動悸 ^{注)} 、発熱、CK(CPK)上昇 ^{注)} 、脱毛、頻尿、低血糖 ^{注)}

注) 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、痒痒感、斑状丘疹状皮疹、痤瘡、带状疱疹、紫斑皮疹、光線過敏性反応、発汗
消化器	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、 <u>逆流性食道炎</u> 、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、骨髓機能不全
肝臓	肝機能異常、 <u>γ-GTP上昇</u> 、 <u>Al-P上昇</u> 、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	<u>急性腎不全</u> 、 <u>腎機能障害</u> 、BUN上昇、クレアチニン上昇
生殖器	<u>子宮頸部上皮異形成</u> 、 <u>膣カンジダ症</u>
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、 <u>低カリウム血症</u> 、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

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感
精神神経系	頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態
消化器	下痢、軟便、味覚異常、腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎、口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振
血液 ^{注2)}	好中球減少、好酸球増多、貧血、白血球増多、血小板減少
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 <u>γ-GTP上昇</u> 、 <u>Al-P上昇</u> 、 <u>ビリルビン上昇</u>
その他	尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・減少、尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジダ症、浮腫、血圧上昇、霧視

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 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するなどの適切な処置を行うこと。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で、母動物に毒性があらわれる高用量において、胎児毒性（心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等）が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

なお、国外における試験で次のような報告がある。SD系ラット（15～150mg/kg/日）及びCD-1系マウス（15～1,000mg/kg/日）において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常ならびにマウス胎児に口蓋裂が認められた。また、サル（35～70mg/kg/日）において、母動物に毒性があらわれる70mg/kg/日で9例中1例に低体重の胎児がみられたが、外表、内臓、骨格には異常は認められなかった。

また、ラットにクラリスロマイシン（160mg/kg/日）、ランソプラゾール（50mg/kg/日）及びアモキシシリン水和物（500mg/kg/日）を併用投与した試験において、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

さらに、ラットにクラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）、ラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）及びアモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。

(2) 省略：現行通り

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

事務連絡及び一部を除く自主改訂の内容につきましては、DSU No.202に掲載予定です。 以上