

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

平成 22 年 7 月

販売元  
 日本ケミファ株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

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

処方せん医薬品 **クラリスロマイシン錠50mg小児用「NPI」**

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、このたび標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり自主改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

### 記

#### <改訂内容>

1. [禁忌] の項の (2) の記載を一部改訂し、「(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 (「2. 相互作用」の項参照) と改めました。

2. [相互作用] の「併用禁忌」の項を一部改訂し、以下のように改めました。(該当部分のみ抜粋)

##### (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
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起こすおそれがある。	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。
<u>タダラフィル</u> ( <u>アドシルカ</u> )	<u>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。</u>	

3. [相互作用] の「併用注意」の項を一部改訂し、以下のように改めました。(該当部分のみ抜粋)

##### (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
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、 <u>タダラフィル (シアリス)</u> 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。

<改訂箇所> 追記：実線部、削除：点線部

4. [副作用] の「その他の副作用」の項の記載を一部改訂し、「精神神経系」の項に「眠気」、「その他」の項に「脱毛、頻尿」を追記し、以下のように改めました。（該当部分のみ抜粋）

	頻度不明
精神神経系	不眠、幻覚 <sup>注)</sup> 、失見当識 <sup>注)</sup> 、意識障害 <sup>注)</sup> 、せん妄 <sup>注)</sup> 、躁病 <sup>注)</sup> 、 <u>眠気</u>
その他	倦怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 <sup>注)</sup> 、動悸 <sup>注)</sup> 、発熱、筋痛 <sup>注)</sup> 、CK (CPK) 上昇 <sup>注)</sup> 、 <u>脱毛、頻尿</u>

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

<改訂箇所> 追記：実線部

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。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.191(2010年7月)に掲載される予定です。》

※次頁以降に改訂後の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照ください。

## クラリスロマイシン錠50mg小児用「NPI」 改訂後の使用上の注意

※2010年7月改訂

### ●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（「2. 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) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 一般感染症において、小児の1日投与量は成人の標準用量（1日400mg）を上限とすること。
- (3) 本剤は、免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。  
 なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。
- (4) 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）症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン等を参考に併用療法を行うこと。
- (5) 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

### ●使用上の注意

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 他のマクロライド系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝機能障害のある患者  
 [肝機能障害を悪化させることがある（「3. 副作用」の項参照）]
- (3) 腎機能障害のある患者  
 [血中濃度が上昇するおそれがある（「2. 相互作用」の項参照）]
- (4) 心疾患のある患者  
 [QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、心室細動を起こすことがある（「3. 副作用」の項参照）]
- (5) 高齢者（「4. 高齢者への投与」の項参照）

#### 2. 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
ジゴキシシン	嘔気、嘔吐、不整脈等が報告されているので、ジゴキシ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、ジゴキシシンの不活化が抑制されるか、若しくはP-糖蛋白質を介したジゴキシ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。
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、投与量を調節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、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。
ジソピラミド	QT延長、低血糖等が報告されているので、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。	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。
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、投与量を調節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、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、投与量を調節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、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。
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、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。	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。
クマリン系抗凝血剤 (ワルファリンカリウム等)	プロトロンビン時間延長等が報告されているので、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。	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。
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)	傾眠等の中樞神経系抑制作用の増強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。
エレトリプタン臭化水素酸塩	エレトリプ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、エレトリプ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。
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）、頰脈、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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)	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	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、タダラフィル(シアリス)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フィルの代謝が阻害され、その血中濃度が報告されている。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

### 3. 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（「1. 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、AI-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、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：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) 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。
- 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。

#### (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)</sup> 、痒痒感
※ 精神神経系	不眠、幻覚 <sup>注)</sup> 、失見当識 <sup>注)</sup> 、意識障害 <sup>注)</sup> 、せん妄 <sup>注)</sup> 、躁病 <sup>注)</sup> 、眠気
感覚器	味覚異常（にがみ等）、耳鳴 <sup>注)</sup> 、聴力低下 <sup>注)</sup> 、嗅覚異常 <sup>注)</sup>
消化器	嘔気、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)</sup> 、胸やけ、口渇、歯牙変色 <sup>注)</sup>
血液	好酸球増多
中枢神経系	めまい、振戦 <sup>注)</sup> 、しびれ（感） <sup>注)</sup>
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、AI-P 上昇
※ その他	倦怠感、頭痛、浮腫、カンジダ症 <sup>注)</sup> 、動悸 <sup>注)</sup> 、発熱、筋痛 <sup>注)</sup> 、CK (CPK) 上昇 <sup>注)</sup> 、脱毛、頻尿 <sup>注)</sup>

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

- (3) 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

	頻度不明
神経系	めまい、不眠症、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
呼吸器	しゃっくり
泌尿器	陰モニリア症
皮膚	発疹、痒痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、発汗
肝臓	AST (GOT) 上昇、AI-P 上昇、ALT (GPT) 上昇、胆汁性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇

	頻 度 不 明
腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
膵 臓	アミラーゼ上昇
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
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

#### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しており、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

#### 5. 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並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。

- (2)ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。なお、動物実験（ラット）の乳汁中濃度は、血中濃度の約2.5倍で推移した。

#### 6. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

#### 7. 適用上の注意

- (1)レジオネラ肺炎の治療において単独で使用する事が望ましいが、患者の症状に応じて併用が必要な場合には以下の報告を参考に併用する薬剤の特徴を考慮し選択すること。
- 1)中等症以上の患者にリファンピシンと併用し有効との報告がある。
  - 2)*in vitro* 抗菌力の検討において、本剤とレボフロキサシン又はシプロフロキサシンとの併用効果（相乗ないし相加作用）が認められたとの報告がある。
- (2)投与時：健康人での薬物動態試験で天然ケイ酸アルミニウムと併用した場合、本剤の吸収が低下するとの報告がある。
- (3)薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。  
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]