

添付文書改訂のお知らせ

2019年11月

マイランEPD合同会社

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

クラリッド[®]錠200mg

〈クラリスロマイシン錠〉

日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン

クラリッド[®]・ドライシロップ[®]10%小児用

〈クラリスロマイシンドライシロップ〉

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

クラリッド[®]錠50mg小児用

〈クラリスロマイシン錠〉

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、標記製品の改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに、若干の日数を要しますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

クラリッド錠 200mg/クラリッド・ドライシロップ 10%小児用/クラリッド錠 50mg 小児用共通

改訂後 (_____ : 追記、変更)	改訂前 (_____ : 削除)
<p>■禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) ピモジド, エルゴタミン含有製剤, スポレキサント, 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, イブチニブ, アスナプレビル, <u>イバブラジン塩酸塩, 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) (省略)</p>	<p>■禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) ピモジド, エルゴタミン含有製剤, スポレキサント, 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, イブチニブ, アスナプレビル, <u>バニプレビル</u>を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p> <p>(3) (省略)</p>
<p>■使用上の注意</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。 [「薬物動態」の項参照]</p>	<p>■使用上の注意</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。 [「薬物動態」の項参照]</p>

改訂後 (_____ : 追記、変更)

(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〕	(省略)	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。
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〕	(省略)	
(省略)		
イバブラジン塩酸塩 〔コララン〕	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス(用量漸増期) 〔ベネクレクタ〕	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。	

(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
(省略)	(省略)	
カルバマゼピン(省略)	(省略)	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
(省略)		
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〕	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。 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。	
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 エレク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〕 〔ペラパミル塩酸塩等〕		
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		

改訂前 (_____ : 削除)

(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〕	(省略)	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、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〕	(省略)	
(省略)		
バニプレビル 〔バニヘップ〕	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。	

(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
(省略)	(省略)	
カルバマゼピン(省略)	(省略)	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
(省略)		
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〕	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。	
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 エレク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〕 〔ペラパミル塩酸塩等〕		
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		

改訂後 (_____ : 追記、変更)			改訂前 (_____ : 削除)		
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
ベネトクラクス(維持投与期)	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。	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。	抗凝固剤 (CYP3A4で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) (省略)	(省略)	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。 (省略)
抗凝固剤 (CYP3Aで代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) (省略)	(省略)	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。 (省略)	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)	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。
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の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、イトラコナゾール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。	リファブチン エトラビルン	(省略)	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。
リファブチン エトラビルン	(省略)	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。	(省略)		
(省略)			(省略)		
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)～10) (省略) 11) <u>IgA血管炎</u> (頻度不明) : <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。 12) (省略)			4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)～10) (省略) 11) <u>アレルギー性紫斑病</u> (頻度不明) : <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。 12) (省略)		
■薬物動態 3. 代謝・排泄 ヒト肝ミクロソームを用いた in vitro 試験において、本剤は主として CYP3A で代謝されることが報告されている。また、CYP3A に対する阻害作用を有する。 (省略)			■薬物動態 3. 代謝・排泄 ヒト肝ミクロソームを用いた in vitro 試験において、本剤は主として CYP3A4 で代謝されることが報告されている。また、CYP3A4 に対する阻害作用を有する。 (省略)		

*小児用製剤(ドライシロップ 10%小児用、錠 50mg 小児用)では、「2. 相互作用」、「3. 副作用」です。

クラリスッド・ドライシロップ 10%小児用/クラリスッド錠 50mg 小児用のみ

改 訂 後 (_____ : 追記、変更)	改 訂 前 (_____ : 削除)
<p>7. 適用上の注意</p> <p><製剤共通></p> <p>(1)～(2) (省略)</p> <p><錠></p> <p>(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、更には穿孔をお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。〕</p> <p><ドライシロップ></p> <p>(4) 調製方法：本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避けること。やむを得ず保存する必要がある場合は冷蔵庫に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。また、使用時、十分に振り混ぜること。</p> <p>(5) 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。<u>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></p>	<p>7. 適用上の注意</p> <p>(1)～(2) (省略)</p> <p>(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、更には穿孔をお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。〕</p> <p>(4) 調製方法(ドライシロップ)：本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避けること。やむを得ず保存する必要がある場合は冷蔵庫に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。また、使用時、十分に振り混ぜること。</p>

【改訂理由】

自主改訂

「禁忌」「相互作用／併用禁忌」の項（製剤共通）

イブプラジン塩酸塩の添付文書にクラリスロマイシンが「禁忌」「相互作用／併用禁忌」の項に記載されており、ベネトクラクスの添付文書には「用量漸増期における強い CYP3A 阻害剤」が「禁忌」「相互作用／併用禁忌」とされ、クラリスロマイシンが記載されたため、整合をとり追記しました。

また、バニプレビルは既に国内での販売が終了していることから本項から削除しました。

「相互作用／併用注意」の項（製剤共通）

トルバプタン、リオシグアトの添付文書にクラリスロマイシンが「相互作用／併用注意」の項に記載されており、ベネトクラクスの添付文書には「維持投与期における強い CYP3A 阻害剤」が「相互作用／併用注意」とされ、クラリスロマイシンが記載されたため、整合をとり追記しました。

また、サキナビルメシル酸塩は既に国内での販売が終了していることから本項から削除しました。

「副作用／重大な副作用」の項（製剤共通）

平成 30 年 4 月 24 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長及び医薬安全対策課長通知「医薬品の効能又は効果等における血管炎に関する疾病の呼称の取扱いについて」に基づき、記載整備いたしました。

「相互作用」「薬物動態」の項（製剤共通）

米国のクラリスロマイシンの添付文書や CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）、国内の薬物相互作用ガイドラインでは「CYP3A」と表記されており、薬物動態の「代謝・排泄」の項の記載根拠としている文献においても、現在の知見では「CYP3A4」と限定できる試験結果ではないことから、本剤による代謝酵素阻害作用に係る記載における「CYP3A4」表記は、「CYP3A」と表記して整合を図りました。

「適用上の注意」の項（小児用製剤のみ）

ドライシロップの配合変化試験および服用性に関する検討のデータに基づき追記しました。

お問い合わせ先：マイラン EPD 合同会社 くすり相談室 フリーダイヤル：0120-938-837
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

この改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(DSU)No. 284(2019年11月発送)に掲載される予定です。また、最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページの「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)及びマイランEPD合同会社ホームページの「マイランEPD製品情報」(<http://www.mylan.co.jp/ja-jp/products/mylan-epd>)に掲載しております。

製造販売元

マイランEPD合同会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号