

添付文書改訂のお知らせ

2019年11月

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
処方箋医薬品 **クラリス錠 200**

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
処方箋医薬品 **クラリス錠 50 小児用**

日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン
処方箋医薬品 **クラリスドライシロップ 10% 小児用**

 **製造販売 大正製薬株式会社**
〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1
お問い合わせ先: ☎0120-591-818
メディカルインフォメーションセンター

この度、標記製品につきまして、「添付文書」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

- 1) 自主改訂に伴い、下記対照表の通り変更しました。
- 2) 2019年4月より適用された医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に伴い添付文書を全面改訂しました。
- 3) シロップ用クラリスロマイシンが第十七改正日本薬局方第二追補に記載されました。これに伴い、日本薬局方名「日本薬局方 シロップ用クラリスロマイシン」を「クラリスドライシロップ 10% 小児用」に追記しました。

改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで日数を要しますので、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。

1. 改訂内容

＜クラリス錠 200、クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用＞

| 改訂後 (____: 改訂箇所) ※新記載要領 | 改訂前 (_____: 削除箇所) ※現行記載 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---------|------|--|--|---|-------------------------|--|---------------------------------|--|------|--|--|---|------|-----------|---------|------|--|--|--|-------------------------|---|------|--|
| <p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1 (省略)</p> <p>2.2 ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、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、イブルチニブ、アスナプレビル、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩、イパブラジン塩酸塩、ベネトクラクス (用量漸増期) を投与中の患者 [10.1 参照]</p> <p>2.3 (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. (省略)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <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;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン [クリアミン]</td> <td>血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。</td> <td rowspan="2">本剤の CYP 3A 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。</td> </tr> <tr> <td>ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2.2、16.7.1 参照]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | (省略) | | | エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン [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。 | 本剤の CYP 3A 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。 | ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2.2、16.7.1 参照] | | (省略) | | | <p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用*</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <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;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>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></td> <td>血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。</td> <td rowspan="2">本剤の CYP 3A4 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。</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | (省略) | | | 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。 | 本剤の CYP 3A4 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。 | (省略) | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン [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。 | 本剤の CYP 3A 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。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2.2、16.7.1 参照] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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。 | 本剤の CYP 3A4 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。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (省略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用では「2. 相互作用」です。

(次ページに続く)

1. 改訂内容（続き）

＜クラリス錠 200、クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用＞

| 改訂後（_____：改訂箇所） | | | 改訂前（_____：削除箇所） | | |
|--|--|---|--|---|--|
| 10. 相互作用 | | | 3. 相互作用* | | |
| 10.1 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 |
| イブプラジン塩酸塩 〔コララン〕 [2. 2、16. 7. 1 参照] | 過度の徐脈があら われることがある。 | 本剤の CYP 3A 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。 | パニプレビル 〔パニヘップ〕 | パニプレビルの血 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。 | 本剤の CYP 3A4 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。 |
| ベネトクラクス（用量 漸増期） 〔ベネクレクタ〕 [2. 2、16. 7. 1 参照] | 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。 | | | | |
| 10.2 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 |
| (省略) | | | (省略) | | |
| (省略) 非定型抗精神病薬 (CYP 3A 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 エブレレノン エレクトリプタン臭 化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP 3A 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 (省略) クマリン系抗凝血 剤 ワルファリンカリ ウム (省略) | 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、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 おいては、トルバプ タンの用量調節を 特に考慮すること。 | 本剤の CYP 3A 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) 非定型抗精神病薬 (CYP 3A4 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 エブレレノン エレクトリプタン臭 化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP 3A4 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 (省略) クマリン系抗凝血 剤 ワルファリンカリ ウム 等 (省略) | 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。 | 本剤の CYP 3A4 に 対する阻害作用 により、左記薬剤 の代謝が阻害さ れる。 |
| ベネトクラクス (維持投与期) [16. 7. 1 参照] | 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。 | | | | |

* クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用では「2. 相互作用」です。

(次ページに続く)

1. 改訂内容（続き）

〈クラリス錠 200、クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用〉

| 改訂後（_____：改訂箇所） | | | 改訂前（_____：削除箇所） | | |
|--|--|--|--|---|---|
| 10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること） | | | 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 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| (省略) | | | (省略) | | |
| イトラコナゾール HIV プロテアーゼ 阻害剤 [リトナビル 等] [16.4、16.7.1 参照] | 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、 <u>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。</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。 | 本剤と左記薬剤の CYP 3A 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 [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、 <u>サキナビルメシル酸塩</u> の併用においては、 <u>これら薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。</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。 | 本剤と左記薬剤の CYP 3A 4 に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。 |
| (省略) | | | (省略) | | |
| 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.10 (省略) 11.1.11 <u>IgA 血管炎</u> (頻度不明) 11.1.12 (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> 12) (省略) | | |

* クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用では「2. 相互作用」「3. 副作用」です。

〈クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用〉

| 改訂後（_____：改訂箇所） | 改訂前（_____：削除箇所） |
|--|---|
| 14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 <u>〈錠〉</u> 14.1.1 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ある。 <u>〈ドライシロップ〉</u> 14.1.2 用時調製の製剤であるので、調製後の保存を避け、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旨説明すること。また、使用時、十分に振り混ぜる旨説明すること。 14.1.3 <u>酸性飲料</u> (オレンジジュース、スポーツ飲料等) <u>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) ~ (2) (省略) (3) <u>薬剤交付時</u> : 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) (4) <u>調製方法</u> (<u>ドライシロップ</u>) : 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。 |

2. 改訂理由（自主改訂）

- (1) 「2. 禁忌」「10.1 併用禁忌」の項に「イブブラジン塩酸塩」「ベネトクラクス（用量漸増期）」、「10.2 併用注意」の項に「ベネトクラクス（維持投与期）」を追記しました。

2019年9月に製造販売承認を受けたこれらの薬剤の添付文書において、「2. 禁忌」「10. 相互作用」の項に、本剤との併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがあると記載されたことから注意喚起することとしました。

- (2) 「10.2 併用注意」の項に「トルバプタン」「リオシグアト」を追記しました。

クラリスロマイシンとの併用による相互作用が文献等により報告されており、これらの薬剤の添付文書において、本剤との併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある旨が記載されていることから注意喚起することとしました。

[参考文献]

- ・梅木悠人ら 28PA-am170 超高用量トルバプタンを服用中にクラリスロマイシンを服用し、薬物相互作用による肝機能障害が疑われた一症例 日本薬学会第138 年会; 2018 March 25-2018 March 28
- ・Becker C. et.al.. Pharmacokinetic interaction of riociguat with ketoconazole, clarithromycin, and midazolam. *Pulm Circ* 2016; 6(S1): S49-S57.

- (3) 「2. 禁忌」「10.1 併用禁忌」の項の「バニプレビル」、「10.1 併用禁忌」の項の「ジヒデルゴット」および「10.2 併用注意」の項の「サキナビルメシル酸塩」を削除しました。

これらの薬剤は、販売中止（経過措置期間の満了）になったことにより削除しました。

- (4) 「アレルギー性紫斑病」を「IgA血管炎」に記載整備しました。

2018年4月24日薬生安発0424第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき、「11. 副作用」の項の「アレルギー性紫斑病」を「IgA血管炎」に変更しました。

- (5) 「CYP3A4阻害」を「CYP3A阻害」に記載整備しました。

これまでの知見に基づき、「CYP3A4阻害」を「CYP3A阻害」に変更しました。なお、これに伴い「16. 薬物動態」の「16.4 代謝」の項についても「CYP3A阻害」の表記に変更しました。

- (6) クラリスドライシロップ10%小児用の「14. 適用上の注意」に酸性飲料で服用することは避ける旨の注意喚起を追記しました。

医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に伴い、「14. 適用上の注意」にクラリスドライシロップ 10%小児用を酸性飲料で服用した場合の苦味の発現について注意喚起することとしました。

《今回の「添付文書」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）に掲載される予定です。》

医薬品添付文書改訂情報として、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に改訂指示内容、最新添付文書並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。併せてご利用下さい。