

使用上の注意改訂のお知らせ

2021年8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^{注)} **クラリス錠 200**

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

処方箋医薬品^{注)} **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^{注)} **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

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品につきまして、「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。

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)	改 訂 前 (____ : 変更箇所)																										
<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 <u>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、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、イブラジン塩酸塩、ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期)、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]</u></p> <p>2.3 (省略)</p>	<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 <u>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、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]</u></p> <p>2.3 (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>ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]</td> <td>腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。</td> <td rowspan="3">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。</td> </tr> <tr> <td>ルラシドン塩酸塩 [ラツーダ] [2.2、16.7.1 参照]</td> <td>ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>アナモレリン塩酸塩 [エドルミズ] [2.2、16.7.1 参照]</td> <td>アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略)			ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	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。	ルラシドン塩酸塩 [ラツーダ] [2.2、16.7.1 参照]	ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	アナモレリン塩酸塩 [エドルミズ] [2.2、16.7.1 参照]	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	<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>ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]</td> <td><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></td> <td rowspan="3">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。</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table>	薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略)			ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]	<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>	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。				
薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(省略)																											
ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]	腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	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。																									
ルラシドン塩酸塩 [ラツーダ] [2.2、16.7.1 参照]	ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。																										
アナモレリン塩酸塩 [エドルミズ] [2.2、16.7.1 参照]	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。																										
薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(省略)																											
ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクスタ] [2.2、16.7.1 参照]	<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>	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。																									

(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（_____：変更箇所）		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 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)		
スルホニル尿素系 血糖降下剤 〔グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド 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。	機序は不明である。左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	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。	機序は不明である。左記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
(省略)			(省略)		
(省略) 非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔クエチアピン ファル酸塩 アリピプラゾール ブロナンセリン 等〕 (省略) ドセタキセル水和物 アペマシクリブ 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 [16.7.1 参照]	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たいとされており、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。	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) 非定型抗精神病薬 (CYP3A で代謝される薬剤) 〔クエチアピン ファル酸塩 等〕 (省略) 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 [16.7.1 参照]	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たいとされており、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。	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。
ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病) [16.7.1 参照]	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。		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。	
(続く)			(続く)		

(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		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 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 ロピナビル・リト ナビル ダルナビル エタ ノール付加物 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、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。	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、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。
(省略)			(省略)		
11. 副作用			11. 副作用		
11.1 重大な副作用			11.1 重大な副作用		
11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）			11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）		
11.1.2 QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動（いずれも頻度不明）			11.1.2 QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動（頻度不明）		
11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）			11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（頻度不明）		
11.1.4 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（いずれも頻度不明）			11.1.4 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（頻度不明）		
11.1.5 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）、多形紅斑（いずれも頻度不明）			11.1.5 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）、多形紅斑（頻度不明）		
11.1.6 PIE 症候群・間質性肺炎（いずれも頻度不明）			11.1.6 PIE 症候群・間質性肺炎（頻度不明）		
11.1.7 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎（いずれも頻度不明）			11.1.7 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎（頻度不明）		
11.1.10 急性腎障害、尿細管間質性腎炎（いずれも頻度不明）			11.1.10 急性腎障害、尿細管間質性腎炎（頻度不明）		
(11.1.8～11.1.9、11.1.11～11.1.12 : 省略)			(11.1.8～11.1.9、11.1.11～11.1.12 : 省略)		

＜クラリス錠 200＞

改訂後（_____：改訂箇所）	改訂前
8. 重要な基本的注意	8. 重要な基本的注意
8.1 (省略)	8.1 (省略)
8.2 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うこと。[11.1.4 参照]	8.2 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こと。[11.1.4 参照]

2. 改訂理由（自主改訂）

- (1) 「2. 禁忌」「10.1併用禁忌」の項に「ルラシドン塩酸塩」「アナモレリン塩酸塩」を追記しました。

2020年3月、2021年1月にそれぞれ製造販売承認を受けたこれらの薬剤の添付文書の「禁忌」「併用禁忌」の項に、クラリスロマイシン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ていることから、整合性を取り注意喚起することとしました。

- (2) 「ベネトクラクス」との併用について、「2. 禁忌」「10.1併用禁忌」の項を「ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）」、「10.2 併用注意」の項を「ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）」に変更しました。

2021年3月に当該薬剤において「急性骨髄性白血病」の効能又は効果、用法及び用量が追加承認され、添付文書の「禁忌」「併用禁忌」「併用注意」の項における本剤との併用に関する記載が変更されたことから、整合性を取りました。

- (3) 「10.2 併用注意」の項に「アベマシクリブ」を追記しました。

当該薬剤の添付文書の「併用注意」の項において、本剤との併用により当該薬剤の血中濃度が上昇するおそれがあると記載されていること、また本剤との併用による血中濃度上昇等のデータが報告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] Kulanthaivel P, et al. : Cancer Res. 2016 ; 76 (14 suppl) : CT153

- (4) 「10.2併用注意」の項の「スルホニル尿素系血糖降下剤」「非定型抗精神病薬（CYP3Aで代謝される薬剤）」「HIVプロテアーゼ阻害剤」に代表的な医薬品を追記しました。

これらの相手薬については医薬品の例を1品目のみ記載していましたが、医療用医薬品の添付文書に関する新記載要領に基づき3品目の記載としました。

「スルホニル尿素系血糖降下剤」にはグリクラジドとグリメピリド、「非定型抗精神病薬（CYP3Aで代謝される薬剤）」にはアリピプラゾールとブロナンセリン、「HIVプロテアーゼ阻害剤」にはロピナビル・リトナビルとダルナビル エタノール付加物を追記しました。

- (5) 「11.1 重大な副作用」の項において、複数の副作用名を纏めて記載している項目の発現頻度の記載を「頻度不明」から「いずれも頻度不明」に変更しました。

個々の副作用の発現頻度であることが明確となるよう記載整備しました。

- (6) クラリス錠200の「8. 重要な基本的注意」の項の定期的な検査に関する記載を修正しました。

「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こと」としていましたが、クラリス錠 50 小児用・クラリスドライシロップ 10%小児用の添付文書における同項の記載「定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと」に統一するため、改めました。

《今回の「使用上の注意」改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.302（2021年9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」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に
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。