

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2015年4月

セフェム系抗生物質

**クラフォラン<sup>®</sup> 注射用0.5g**

**クラフォラン<sup>®</sup> 注射用1g**

注射用セフォタキシムナトリウム

**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

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ご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、薬食安通知（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）及び自主改訂により標記製品の【使用上の注意】を改訂致しましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）239号にも掲載される予定です（5月上旬発行予定）。

謹白

### I. 改訂内容

改訂後（下記_____線部追記）	改訂前（下記_____線部削除）
<p>2. 重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。 ①～③（変更なし）</p> <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)（変更なし） 2) アナフィラキシー…アナフィラキシー（発赤、呼吸困難、浮腫等）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。 3)～7)（変更なし） 8) 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）、急性汎発性発疹性膿疱症…中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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、適切な処置を行うこと。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。 ①～③（省略）</p> <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)（省略） 2) アナフィラキシー様症状…アナフィラキシー様症状（発赤、呼吸困難、浮腫等）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。 3)～7)（省略） 8) 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）…他のセフェム系抗生物質で中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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、適切な処置を行うこと。</p>

改訂後（下記_____線部追記）				改訂前（下記_____線部削除）			
(2) その他の副作用				(2) その他の副作用			
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症～菌交代症（変更なし）				過敏症～菌交代症（省略）			
その他	注射部位反応（腫脹、壊死等）、めまい		手足のしびれ感、視力障害、呼吸困難、頭痛、浮腫、全身倦怠感	その他	注射部位反応（腫脹、壊死等）		手足のしびれ感、視力障害、呼吸困難、頭痛、浮腫、全身倦怠感
7. 臨床検査結果に及ぼす影響				7. 臨床検査結果に及ぼす影響			
(1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。				(1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、 <u>クリニテスト</u> による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。			
(2)、(3)（変更なし）				(2)、(3)（省略）			

## II. 改訂理由

### 1. 「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項（自主改訂）

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備

「アナフィラキシー様症状」の記載を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

### 2. 「重大な副作用」の項（薬食安通知）

#### 1) 「急性汎発性発疹性膿疱症」を追記

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）に「急性汎発性発疹性膿疱症」が追記されたことから、国内添付文書においても記載し注意喚起することと致しました。

#### 2) 「中毒性表皮壊死融解症」「皮膚粘膜眼症候群」の「他のセフェム系抗生物質で」を削除

「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）」については、「他のセフェム系抗生物質であられることがある」と記載しておりましたが、市販後に本剤との因果関係が否定できない「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）」が報告されていることから、「他のセフェム系抗生物質で」を削除し、皮膚関連事象である「急性汎発性発疹性膿疱症」とあわせて記載し注意喚起することと致しました。

### 3. 「その他の副作用」の項（自主改訂）

「めまい」を追記

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）に「めまい」が追記されたことから、国内添付文書においても記載し注意喚起することと致しました。

### 4. 「臨床検査結果に及ぼす影響」の項（自主改訂）

「クリニテスト」を削除

検査薬である「クリニテスト」は販売中止されていることから、削除致しました。

### Ⅲ. 副作用症例の概要

#### 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置	転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)			
男 10歳未満	感染予防（肺 動脈閉鎖）	400mg (4日間)	<p><b>スティーブンス・ジョンソン症候群</b></p> <p>投与開始日 感染予防に対して本剤 400mg/日投与開始。</p> <p>投与3日目 顔面から前胸部にかけて移動性、出現・消退を繰り返す不定型発疹が出現。同時に眼瞼結膜の充血を認めた。</p> <p>投与4日目 発疹が徐々に拡大していき、眼瞼結膜の充血・腫脹・増悪を認め口唇充血も強くなる。</p> <p>(投与中止日)</p> <p>夕方 スティーブンス・ジョンソン症候群の可能性を考慮し、眼科受診。エリスロマイシンラクチオン酸塩、デキサメタゾン処方。</p> <p>経過症状より、スティーブンス・ジョンソン症候群（軽症）と診断。</p> <p>中止1日後 病態的に中止・変更可能なものとして、アンピシリンナトリウム、本剤をホスホマイシンナトリウムへ変更。発疹全身へ広がり、多形滲出性紅斑を呈する。</p> <p>中止4日後 日数経過とともに症状改善傾向を認め、発疹完全に消失。</p> <p>眼症状も軽快。</p> <p>中止11日後 スティーブンス・ジョンソン症候群回復。</p> <p>中止52日後 DLST 施行し、本剤：陽性、アンピシリンナトリウム：陰性。</p>	回復
併用薬（被疑薬）：アンピシリンナトリウム、アルプロスタジルアルファデクス、クエン酸フェンタニル、臭化パンクロニウム				

この内容を反映した改訂添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<http://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。