

— 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10月

酸安定性・持続型
マクロライド系抗生剤

ルリッド[®]錠150

ロキシスロマイシン錠

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、薬生安通知（厚生労働省医薬・生活衛生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】等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）244号にも掲載される予定です（11月中旬発行予定）。

謹白

I. 改訂内容

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3)（変更なし）</p> <p>(4) <u>QT延長を起こすおそれのある患者（先天性QT延長症候群の患者、低カリウム血症等の電解質異常のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者）</u> [QT延長を起こすおそれがある。]「3. 副作用」の項参照]</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)（変更なし）</p> <p>2) <u>偽膜性大腸炎、出血性大腸炎（頻度不明※）…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。腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u></p> <p>3)～6)（変更なし）</p> <p>7) <u>QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）（頻度不明※）…QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）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は投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3)（省略）</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)（省略）</p> <p>2) <u>出血性大腸炎（頻度不明）…出血性大腸炎（初期症状：腹痛、頻回の下痢等）等の血便を伴う重篤な大腸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、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u></p> <p>3)～6)（省略）</p>

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）																																
<p>(2)その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="153 248 775 472"> <tr> <td></td> <td>頻度不明※</td> <td>0.1～5%未満</td> <td>0.1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気、錯乱</td> <td></td> <td>頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> </table> <p>※自発報告又は海外での報告のため頻度不明</p>		頻度不明※	0.1～5%未満	0.1%未満	(変更なし)				精神神経系	眠気、錯乱		頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ	(変更なし)				<p>(2)その他の副作用</p> <p style="text-align: center;">自発報告又は海外での報告のため頻度不明</p> <table border="1" data-bbox="815 293 1445 517"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> <td>0.1～5%未満</td> <td>0.1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気</td> <td></td> <td>頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </table> <p>8. その他の注意</p> <p>本剤との因果関係は不明だが、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長を含む不整脈があらわれたとの報告がある。また、ロキシスロマイシンは <i>in vitro</i> で、臨床用量で得られる濃度より高い濃度において、濃度依存的に心筋活動電位持続時間を延長した。</p>		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	(省略)				精神神経系	眠気		頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ	(省略)			
	頻度不明※	0.1～5%未満	0.1%未満																														
(変更なし)																																	
精神神経系	眠気、錯乱		頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ																														
(変更なし)																																	
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																														
(省略)																																	
精神神経系	眠気		頭痛、浮動性めまい、舌のしびれ感、しびれ																														
(省略)																																	
<p>【薬物動態】</p> <p>1～2 （変更なし）</p> <p>3. 代謝・排泄^{1),3)}</p> <p>本剤は、主に肝で代謝されるが、代謝される割合は少ない。本剤は主に薬物代謝酵素 CYP3A により代謝される。</p> <p>また、健康成人男子では、肝から糞中へ排泄されるが、尿中にも 48 時間で 6～8%排泄される。</p> <p>4. 薬物相互作用^{4),5)}</p> <p><u>In vitro 試験において、本剤は CYP3A の弱い阻害作用を示したが、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP2D6 は阻害しなかった。</u></p> <p><u>健康成人に、本剤と CYP3A の基質であるミダゾラムを併用した臨床薬理試験において、ミダゾラムの AUC が 1.47 倍増加した。</u></p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1～2 （省略）</p> <p>3. 代謝・排泄¹⁾</p> <p>本剤は、主に肝で代謝されるが、代謝される割合は少ない。</p> <p>また、健康成人男子では、肝から糞中へ排泄されるが、尿中にも 48 時間で 6～8%排泄される。</p>																																
<p>【主要文献】</p> <p>1) 小山優 他：Chemotherapy, 36(S-4), 164, 1988 [RLD0016]</p> <p>2) 稲松孝思 他：Chemotherapy, 36(S-4), 184, 1988 [RLD0017]</p> <p>3) Yamazaki, H., et al. : Xenobiotica, 26(11), 1143, 1996 [RLD0185]</p> <p>4) Obach, R. S., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 316(1), 336, 2006 [RLD0528]</p> <p>5) Backman, J. T., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 46(6), 551, 1994 [RLD0529]</p> <p style="text-align: center;">(以下、番号繰り下げ)</p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) 小山優 他：Chemotherapy, 36(S-4), 164, 1988 [RLD0016]</p> <p>2) 稲松孝思 他：Chemotherapy, 36(S-4), 184, 1988 [RLD0017]</p> <p style="text-align: center;">(以下、省略)</p>																																

II. 改訂理由

1. 「慎重投与」の項及び「重大な副作用」の項（薬生安通知）

「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）」に関する注意喚起を追記

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）が改訂され、「QT延長」が追記されました。これまで「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）」については、「その他の注意」の項に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副作用が報告されていることから、「重大な副作用」の項及び「慎重投与」の項に記載し、注意喚起をすることと致しました。

2. 「重大な副作用」の項（薬生安通知）

「偽膜性大腸炎」を追記

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）が改訂され、「偽膜性大腸炎」が追記されました。また、市販後において、本剤との因果関係が否定できない副作用が報告されていることから、追記することと致しました。

3. 「その他の副作用」の項（自主改訂）

「錯乱」を追記

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）が改訂され、「錯乱」が追記されました。また、市販後において、本剤との因果関係が否定できない副作用が報告されていることから、追記することと致しました。

4. 「その他の注意」の項（薬生安通知）

「慎重投与」及び「重大な副作用」の項において「QT延長」及び「心室頻拍（torsades de pointesを含む）」に関する追記を行ったことに伴い、関連する記載である「その他の注意」を削除致しました。

5. 【薬物動態】の項（自主改訂）

「3. 代謝・排泄」及び「4. 薬物相互作用」の項

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）が改訂されたことを受け、本剤の代謝酵素（CYP）および薬物相互作用に関する情報を追記致しました。

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。