

平成31年1月

医療関係者各位

株式会社 陽進堂

「使用上の注意」改訂のお知らせ

ニューキノロン系
経口抗菌製剤

広範囲経口抗菌剤

広範囲経口抗菌製剤

日本薬局方

日本薬局方

トスフロキサシン
トシル酸塩錠

ノルフロキサシン錠
100mg「YD」

レボフロキサシン錠

製品名：

製品名：

トスフロキサシン
トシル酸塩錠
75mg「YD」

ノルフロキサシン錠
200mg「YD」

レボフロキサシン錠
250mg「YD」

トスフロキサシン
トシル酸塩錠
150mg「YD」

(ノルフロキサシン錠)

レボフロキサシン錠
500mg「YD」

今般、平成31年1月10日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知および自主改訂により使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われますので、今後のご使用に際しましては、下記改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

〈使用上の注意の改訂理由（薬生安指示：全品目共通）〉

・フルオロキノロン系抗菌薬による大動脈瘤及び大動脈解離に関する注意喚起

フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究 (Lee CC et al. JAMA Intern Med. 2015, Daneman N et al. BMJ Open 2015, Pasternak B et al. BMJ 2018, Lee CC et al. J Am Coll Cardiol. 2018) 及び非臨床試験 (LeMaire SA et al. JAMA Surg. 2018) の文献が報告されたことから、添付文書改訂の必要性が検討されました。

専門委員の意見も踏まえた専門協議の結果、上記の複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることを重視し、現時点で改訂することが適切と判断されたことから、フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性について追記し、注意喚起することと致しました。

〈使用上の注意の改訂理由（自主改訂）〉

・「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に変更

従来、添付文書で使用されてきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更されたため記載を整備することといたしました。(医薬品・医療機器等安全性情報No. 299 P21-23に基づく)

・「副作用」の「重大な副作用」の項の記載整備

「中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)」から「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)」に記載を変更致しました。

・「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備

従来、添付文書で使用されてきた「急性腎不全」の用語について、最近の知見に基づき「急性腎障害」に変更されたため、記載を整備致しました。(医薬品・医療機器等安全性情報No. 341 P16-17に基づく)

記

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「YD」 / 150mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、...：自主改訂

| 改訂後 | 改訂前 (部削除) |
|--|---|
| <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与</p> <p>(1)～(3) 変更なし</p> <p>(4) <u>大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者</u> <u>〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）〕</u></p> <p>(5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p><u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）</u></p> <p>4. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等（いずれも頻度不明）</u> <u>ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、発赤等）を起こすことがあるので、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></p> <p>2) ～ 10) 変更なし</p> <p>11) <u>大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）</u> <u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>変更なし</p> | <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p>(4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>項目なし</p> <p>3. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、浮腫、発赤等）（いずれも頻度不明）</u> <u>ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、浮腫、発赤等）を起こすことがあるので、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></p> <p>2) ～ 10) 省略</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>省略</p> |

ノルフロキサシン錠 100mg 「YD」／200mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、...：自主改訂

| 改訂後 | 改訂前（部削除） |
|--|--|
| <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与</p> <p>(1)～(4) 変更なし</p> <p>(5) <u>大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者</u> <u>[海外の疫学研究において、ニューキノロン系抗菌剤投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）]</u></p> <p>2. <u>重要な基本的注意</u> <u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）。</u></p> <p>4. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、胸内苦悶等（いずれも頻度不明）</u></p> <p>2) <u>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）、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）</u></p> <p>3) <u>急性腎障害（頻度不明）</u></p> <p>4) ～ 10) 変更なし</p> <p>11) <u>大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）</u> <u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）。</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>変更なし</p> | <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与</p> <p>(1)～(4) 省略</p> <p>項目なし</p> <p>3. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) <u>ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、胸内苦悶等）（いずれも頻度不明）</u></p> <p>2) <u>中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）</u></p> <p>3) <u>急性腎不全（頻度不明）</u></p> <p>4) ～ 10) 省略</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>省略</p> |

レボフロキサシン錠 250mg 「YD」／500mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、___：自主改訂

| 改訂後 | 改訂前（_____部削除） |
|--|--|
| <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与 (1)～(5) 変更なし (6) <u>大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者</u> <u>[海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある（「重要な基本的注意」、<u>「重大な副作用」の項参照）。</u>]</u> (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2) 変更なし (3) <u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること（「慎重投与」、<u>「重大な副作用」の項参照）。</u></u></p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 1) ～ 15) 変更なし 16) <u>大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）</u> <u>大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「慎重投与」、<u>「重要な基本的注意」の項参照）。</u></u></p> <p>(2) その他の副作用 変更なし</p> | <p>[使用上の注意]</p> <p>1. 慎重投与 (1)～(5) 省略 (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2) 省略</p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 1) ～ 15) 省略</p> <p>(2) その他の副作用 省略</p> |

〈参考〉

DSU No. 276（2019年1月発行）掲載予定
 スマートフォン・タブレット版のDSUも公開されます。[（https://dsu-system.jp/Web）](https://dsu-system.jp/Web)

改訂添付文書情報につきましては、陽進堂ホームページの医療関係者様向けサイト[（http://www.yoshindo.co.jp/）](http://www.yoshindo.co.jp/)及び総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」[（http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）](http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にも掲載しております。

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。
[（http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html）](http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html)

お問い合わせは、担当MR又は弊社医薬営業本部までご連絡ください。
 ㈱陽進堂 医薬営業本部 ☎ 0120-647-734

以上