

使用上の注意改訂のお知らせ

広範囲経口抗菌製剤

日本薬局方 レボフロキサシン錠

クラビット[®]錠250mg・錠500mg

日本薬局方 レボフロキサシン細粒

クラビット[®]細粒10%

抗酸菌症治療薬

日本薬局方 リファンピシンカプセル

リファジン[®]カプセル150mg

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2023年3月

第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社 MR に速やかにご連絡いただきますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

《厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）》

(1) クラビット錠250mg・錠500mg・細粒10%、リファジンカプセル150mgの「8.重要な基本的注意」の項に「薬剤逆説反応」に関する注意を追記しました。

《自主改訂》

(2) リファジンカプセル150mgの「2.禁忌」及び「10.1併用禁忌（併用しないこと）」の項に「イサブコナゾニウム硫酸塩」及び「エンシトレルビル フマル酸」を追記しました。また、「エルバスビル」及び「グラゾプレビル水和物」を削除しました。

2. 改訂内容〔() 薬生安、() 自主改訂、() 削除〕

■クラビット錠250mg・錠500mg・細粒10%

改 訂 後	改 訂 前
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.4 現行通り 〈肺結核及びその他の結核症〉 8.5 現行通り 8.6 <u>本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。</u></p>	<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.4 (略) 〈肺結核及びその他の結核症〉 8.5 (略) ← (追記)</p>

■リファジンカプセル150mg

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 現行通り 2.2 <u>ルラシドン塩酸塩、タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン、ペマフィブラート、チカグレロル、ロルラチニブ、ポリコナゾール、イサブコナゾニウム硫酸塩、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、リルピピリン塩酸塩・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン、ドルテグラビルナトリウム・リルピピリン塩酸塩、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、ドラビリン、カボテグラビル、カボテグラビルナトリウム、ソホスブビル、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル、ソホスブビル・ベルパタスビル、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、ピクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、アメナメビル、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸、アルテメテル・ルメファントリン又はプラジカンテルを投与中の患者[10.1 参照]</u> 2.3 現行通り</p>	<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 (略) 2.2 ルラシドン塩酸塩、タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン、ペマフィブラート、チカグレロル、ロルラチニブ、ポリコナゾール、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、リルピピリン塩酸塩・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン、ドルテグラビルナトリウム・リルピピリン塩酸塩、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、ドラビリン、カボテグラビル、カボテグラビルナトリウム、ソホスブビル、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル、ソホスブビル・ベルパタスビル、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、ピクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩、エルバスビル、グラゾプレビル水和物、アメナメビル、ニルマトレルビル・リトナビル、アルテメテル・ルメファントリン又はプラジカンテルを投与中の患者 [10.1 参照] 2.3 (略)</p>
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.2 現行通り 〈肺結核及びその他の結核症〉 8.3 現行通り 8.4 <u>本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。</u> 〈ハンセン病〉 8.5～8.6 現行の8.4～8.5</p>	<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.2 (略) 〈肺結核及びその他の結核症〉 8.3 (略) ← (追記) 〈ハンセン病〉 8.4～8.5 (略)</p>

改訂後				改訂前			
10.1 併用禁忌 (併用しないこと)				10.1 併用禁忌 (併用しないこと)			
薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗真菌剤	ポリコナゾール ブイフェンド [2.2 参照]	現行通り	現行通り	抗真菌剤	ポリコナゾール ブイフェンド [2.2 参照]	(略)	(略)
	イサブコナゾニウム硫酸塩 クレセンバ [2.2 参照]	イサブコナゾニウム硫酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、イサブコナゾニウム硫酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。				
抗ウイルス剤	ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ビクトルビ [2.2 参照]	現行通り	現行通り	抗ウイルス剤	ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ビクトルビ [2.2 参照]	(略)	(略)
	アメナメビル アメンアリーフ [2.2 参照]	現行通り	現行通り		エルバスビル エレルサ [2.2 参照]	エルバスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、エルバスビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.2 参照]	現行通り	現行通り		グラゾプレビル水和物 グラジナ [2.2 参照]	グラゾプレビル水和物との併用初期にグラゾプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。また、併用継続により、グラゾプレビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤が肝臓有機アニオントランスポーター (OATP1B) を阻害すると考えられている。また、本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、グラゾプレビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	エンシトレルビル フマル酸 ゾコーバ [2.2 参照]	エンシトレルビルフマル酸の作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、エンシトレルビルフマル酸の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。		アメナメビル アメンアリーフ [2.2 参照]	(略)	(略)
				ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.2 参照]	(略)	(略)	

3. 改訂理由

《厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）》

(1) 抗結核薬による薬剤逆説反応は、結核治療を行う医療関係者には知られており、抗結核薬と薬剤逆説反応との因果関係が否定できない国内症例が確認されました。結核指定医療機関以外においても、結核治療を行う可能性があること、また、抗結核薬による薬剤逆説反応の機序は、結核菌の菌体に対するアレルギーによるとの考え方が支持されており、本事象は結核治療の経過中に抗結核薬の種類によらず発現する可能性があることから、クラビット、リファジンの「8. 重要な基本的注意」に「薬剤逆説反応」を追記することになりました。

《自主改訂》

(2) 「イサブコナゾニウム硫酸塩」及び「エンシトレルピル フマル酸」の電子添文の「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌(併用しないこと)」に本剤との相互作用が記載されたため追記しました。また、「エルバスビル」及び「グラゾプレビル水和物」は、既に販売中止されているため削除しました。

症例概要（リファジン）

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 70代	粟粒結核 (腰部脊柱管 狭窄症、肺塞 栓、緑内障)	450mg 継続	薬剤逆説反応 既往歴：結核	
			投与開始日	持続する発熱、全身倦怠感、摂食不良の原因検索のための胸部CTにて胸膜石灰化、粒状影のびまん性散布像を認めた。臨床的に粟粒結核と診断。 本剤 450mg 1日1回、イソニアジド 300mg 1日1回、エタンブトール塩酸塩 750mg 1日1回、ピラジナミド 1200mg 1日1回投与開始。
			投与 11 日目	胸部CT上で右肺上葉にすりガラス陰影が出現し、諸検査や臨床経過から粟粒結核の初期悪化（薬剤逆説反応）を疑った。 全身の消耗が強く、短期間ステロイドを投与したところ陰影は軽減した。 ステロイドを中止後も陰影の再燃は認めなかったが熱型・倦怠感は改善せず。
			投与 28 日目	初期悪化回復。
併用被疑薬：イソニアジド、ピラジナミド 併用薬：エタンブトール塩酸塩				

☆本剤の最新の電子添文については、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>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicalcommunity.jp>) に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。また、専用アプリ「添文ナビ」よりGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。

クラビット錠・細粒 リファジンカプセル



(01)14987081127501 (01)14987081105325



Daiichi-Sankyo

製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL : 0120-189-132

〔受付時間 9 : 00 ~ 17 : 30 (土、日、祝日、当社休日を除く)〕

RF70S1301
2023年3月作成