

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2019年9月

広範囲経口抗菌製剤

スオード[®]錠100

プルリフロキサシン錠

広範囲経口抗菌製剤

日本薬局方レボフロキサシン錠

レボフロキサシン錠250mg「明治」

レボフロキサシン錠500mg「明治」

ニューキノロン系経口抗菌製剤

トスフロキサシントシル酸塩小児用細粒15%「明治」

トスフロキサシントシル酸塩水和物細粒

ニューキノロン系注射用抗菌剤

シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」

シプロフロキサシン点滴静注400mg/200mL「明治」

シプロフロキサシン点滴静注300mg/150mL「明治」

シプロフロキサシンDU点滴静注300mg/250mL「明治」

シプロフロキサシン注射剤

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しますのでお知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照賜りますようお願い申し上げます。

I. 改訂内容（該当部分のみ）

スオード錠100

改 訂 後	改 訂 前									
<p>(1)慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 1)～4)（省略 変更なし） 5)高齢者〔<u>腱障害があらわれやすいとの報告がある。</u>〕 〔「高齢者への投与」の項参照〕</p>	<p>(1)慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 1)～4)（省略） 5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕</p>									
<p>(3)相互作用（該当部分のみ） 2)〔併用注意〕（併用に注意すること）（該当部分のみ）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> 副腎皮質ホルモン 剤（経口剤及び注 射剤） プレドニゾン ヒドロコルチゾ ン等 </td> <td style="vertical-align: top;"> 腱障害のリスクが 増大するとの報告 がある。これらの </td> <td style="vertical-align: top;"> 機序不明 </td> </tr> <tr> <td></td> <td style="vertical-align: top;"> 薬剤との併用は、 治療上の有益性が 危険性を上回る場 合のみとすること。 </td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	副腎皮質ホルモン 剤（経口剤及び注 射剤） プレドニゾン ヒドロコルチゾ ン等	腱障害のリスクが 増大するとの報告 がある。これらの	機序不明		薬剤との併用は、 治療上の有益性が 危険性を上回る場 合のみとすること。		<p>(3)相互作用（該当部分のみ） 2)〔併用注意〕（併用に注意すること）</p> <p style="text-align: center;">（該当なし）</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
副腎皮質ホルモン 剤（経口剤及び注 射剤） プレドニゾン ヒドロコルチゾ ン等	腱障害のリスクが 増大するとの報告 がある。これらの	機序不明								
	薬剤との併用は、 治療上の有益性が 危険性を上回る場 合のみとすること。									
<p>(4)副作用（該当部分のみ） 1)重大な副作用 ①～⑥（省略 変更なし） ⑦<u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害</u>（頻度不明）が あらわれることがあるので、<u>腱周辺の痛み、浮腫、 発赤等の症状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> ⑧<u>せん妄、記憶障害等の精神症状</u>（頻度不明）があ らわれることがあるので、<u>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)重大な副作用（<u>類薬</u>） 他のニューキノロン系抗菌剤で、下記の重大な副 作用があらわれることが報告されているので、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。 ①～④（省略 変更なし） ⑤～⑧（省略 改訂前の⑥、⑦、⑨、⑩の内容から 変更なし）</p>	<p>(4)副作用（該当部分のみ） 1)重大な副作用 ①～⑥（省略）</p> <p>2)重大な副作用（<u>類薬</u>） 他のニューキノロン系抗菌剤で、下記の重大な副 作用があらわれることが報告されているので、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。 ①～④（省略） ⑤<u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害</u> （<u>症状：腱周辺の痛み、浮腫</u>） ⑥、⑦（省略） ⑧<u>錯乱、抑うつ等の精神症状</u> ⑨、⑩（省略）</p>									

_____：厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による追記箇所

_____：自主改訂による追記箇所、_____：自主改訂による削除箇所

レボフロキサシン錠250mg・500mg「明治」

改 訂 後	改 訂 前								
<p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1)~6)(省略 変更なし) 7)高齢者〔<u>腱障害があらわれやすいとの報告がある</u> (「<u>高齢者への投与</u>」の項参照)。〕</p>	<p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1)~6)(省略) 7)高齢者(「<u>高齢者への投与</u>」の項参照)</p>								
<p>(3)相互作用 〔併用注意〕(併用に注意すること)(該当部分のみ)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等</td> <td>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明	<p>(3)相互作用 〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <p style="text-align: center;">(該当なし)</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子							
副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤) プレドニゾン ヒドロコルチゾン等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明							
<p>(4)副作用 1)重大な副作用(頻度不明) ①~⑪(省略 変更なし) ⑫アキレス腱炎、<u>腱断裂等の腱障害</u>：アキレス腱炎、<u>腱断裂等の腱障害</u>があらわれることがあるので、<u>腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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>臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。 ⑬~⑯(省略 変更なし) ⑰末梢神経障害：末梢神経障害があらわれることがあるので、<u>しびれ、筋力低下、痛み等の症状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> 2)その他の副作用(該当部分のみ) 下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害</td> </tr> </tbody> </table>	種類\頻度	頻度不明	精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害	<p>(4)副作用 1)重大な副作用(頻度不明) ①~⑪(省略) ⑫アキレス腱炎、<u>腱断裂等の腱障害</u>：アキレス腱炎、<u>腱断裂等の腱障害</u>があらわれることがあるので、<u>腱周辺の痛み、浮腫等の症状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>60歳以上の患者、<u>コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者</u>であらわれやすい。 ⑬~⑯(省略) 2)その他の副作用(該当部分のみ) 下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、<u>末梢神経障害</u>、錐体外路障害</td> </tr> </tbody> </table>	種類\頻度	頻度不明	精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、 <u>末梢神経障害</u> 、錐体外路障害
種類\頻度	頻度不明								
精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、錐体外路障害								
種類\頻度	頻度不明								
精神神経系	不眠、めまい、頭痛、傾眠、しびれ感、振戦、ぼんやり、幻覚、意識障害、 <u>末梢神経障害</u> 、錐体外路障害								

_____ : 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による追記箇所

~~~~~ : 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による削除箇所

\_\_\_\_\_ : 自主改訂による追記箇所、..... : 自主改訂による削除箇所

トスフロキサシントシル酸塩小児用細粒15%「明治」

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 改 訂 前                                                                                                                                                                                |           |         |                                            |                                                           |      |                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)<br/>1)~4)(省略 変更なし)<br/>5)高齢者〔腱障害があらわれやすいとの報告がある、<br/>〔(5)高齢者への投与〕の項参照〕</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)<br/>1)~4)(省略)<br/>5)高齢者〔〔(5)高齢者への投与〕の項参照〕</p>                                                                                                            |           |         |                                            |                                                           |      |                                                                                |
| <p>(3)相互作用<br/>〔併用注意〕(併用に注意すること)(該当部分のみ)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br/>プレドニゾン<br/>ヒドロコルチゾン等</td> <td>腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等                                                                                                                                                                                 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br>プレドニゾン<br>ヒドロコルチゾン等 | 腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。 | 機序不明 | <p>(3)相互作用<br/>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <p style="text-align: center;">(該当なし)</p> |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 臨床症状・措置方法                                                                                                                                                                            | 機序・危険因子   |         |                                            |                                                           |      |                                                                                |
| 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br>プレドニゾン<br>ヒドロコルチゾン等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。                                                                                                                            | 機序不明      |         |                                            |                                                           |      |                                                                                |
| <p>(4)副作用(該当部分のみ)<br/>1)重大な副作用(頻度不明)<br/>①~⑪(省略 変更なし)<br/>⑫末梢神経障害：末梢神経障害があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下、痛み等の症状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。<br/>⑬アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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。<br/>⑭精神症状：幻覚、せん妄等の精神症状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。<br/>2)重大な副作用(類薬)<br/>(省略 改訂前の②の内容から変更なし)</p>                                                                          | <p>(4)副作用(該当部分のみ)<br/>1)重大な副作用(頻度不明)<br/>①~⑪(省略)<br/>2)重大な副作用(類薬)<br/>①アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：他のニューキノロン系抗菌剤でアキレス腱炎、腱断裂等の腱障害が報告されているので、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。<br/>②(省略)</p> |           |         |                                            |                                                           |      |                                                                                |

\_\_\_\_\_：厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による追記箇所

\_\_\_\_\_：自主改訂による追記箇所、\_\_\_\_\_：自主改訂による削除箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |         |                                         |                                                           |      |                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)<br/>                     1)~5)(省略 変更なし)<br/>                     6)高齢者〔<u>腱障害があらわれやすいとの報告がある。</u> (「用法・用量に関連する使用上の注意」、「高齢者への投与」の項参照)〕<br/>                     7)、8)(省略 変更なし)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)<br/>                     1)~5)(省略)<br/>                     6)高齢者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「高齢者への投与」の項参照〕<br/>                     7)、8)(省略)</p>                                                                                                                    |           |         |                                         |                                                           |      |                                                                                                               |
| <p>(3)相互作用(該当部分のみ)<br/>                     2)〔併用注意〕(併用に注意すること)(該当部分のみ)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br/>プレドニゾン、ヒドロコルチゾン等</td> <td style="vertical-align: top;">腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。</td> <td style="vertical-align: top;">機序不明</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br>プレドニゾン、ヒドロコルチゾン等 | 腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。 | 機序不明 | <p>(3)相互作用(該当部分のみ)<br/>                     2)〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <p style="text-align: center;">(該当なし)</p> |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 臨床症状・措置方法                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 機序・危険因子   |         |                                         |                                                           |      |                                                                                                               |
| 副腎皮質ホルモン剤(経口剤及び注射剤)<br>プレドニゾン、ヒドロコルチゾン等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。                                                                                                                                                                                                                                 | 機序不明      |         |                                         |                                                           |      |                                                                                                               |
| <p>(4)副作用(該当部分のみ)<br/>                     1)重大な副作用(頻度不明)<br/>                     ①~⑩(省略 変更なし)<br/>                     ⑪アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、<u>腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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>なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。<br/>                     ⑫~⑯(省略 変更なし)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>(4)副作用(該当部分のみ)<br/>                     1)重大な副作用(頻度不明)<br/>                     ①~⑩(省略)<br/>                     ⑪アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、<u>腱の疼痛や炎症がみられた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。<br/>                     ⑫~⑯(省略)</p> |           |         |                                         |                                                           |      |                                                                                                               |

\_\_\_\_\_ : 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による追記箇所  
 ~~~~~ : 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による削除箇所  
 _____ : 自主改訂による追記箇所

II. 改訂理由

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

「重大な副作用」の項に「腱障害」「精神症状」「末梢神経障害」を追記

フルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬の機能障害や永続する可能性のある副作用(腱や精神、神経に関連した副作用)に関して、米国添付文書に引き続き欧州添付文書が改訂されたとの外国措置報告を受け日本の規制当局による検討が行われ、この度使用上の注意改訂の指示が発出されました。

●腱障害及び精神症状については、発現機序として、腱障害はコラーゲン組織の障害が、精神症状についてはGABA神経の抑制等が考えられ、当該抗菌薬に共通のリスクと考えられることから、すべてのフルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬において注意喚起をすることが適切と判断されました。

●末梢神経障害についてはフルオロキノロン系及びキノロン系抗菌薬に共通のリスクであることを示す発現機序や疫学的知見は乏しいものの、レボフロキサシン水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物については国内症例が集積していることから注意喚起することが適切と判断されました。

2. 自主改訂

●「慎重投与」「併用注意」の項への追記

フルオロキノロン系抗菌薬投与時の腱障害のリスクと、年齢及びコルチコステロイドとの併用について関連性を示唆する報告がされていることから、腱障害に関し注意喚起するため追記することとしました。

Ⅲ. 症例の概要

スオード錠100の「重大な副作用」の項に追記しました「精神症状」について、国内において本剤の因果関係を否定できない症例が報告されていますので、症例概要を以下に示します。

<症例概要（せん妄）>

| 患者 | | 1日投与量
投与期間 | 副作用 | | 転帰 |
|--|---|---------------|---|---|----|
| 性・年齢 | 使用理由
(原疾患)
(合併症)
(既往歴) | | 症状・経過及び処置 | | |
| 男・70代 | 急性気管支炎
(原疾患：慢性閉塞性肺疾患)
(合併症：不整脈、原発性肺がん疑い、前立腺肥大症、腎機能障害)
(既往歴：大腸ポリープ) | 300mg
5日間 | せん妄
投与開始日

投与3日目
投与4日目
投与5日目
(投与中止日) | 発熱、咳嗽、喀痰量の増加を主訴に他医より紹介。病歴を聴取するに以前から慢性閉塞性肺疾患は存在していたと考えられる。初診時の理学所見ではすでに解熱しており胸部聴診所見にて、呼気終末にrhonchiを聴取。慢性閉塞性肺疾患に2次感染を重複したと考え、本剤を処方。
夜中より不眠。同時に大声をあげ、「人が外にいるから窓を開けてくれ」と口走るなどの錯乱、せん妄状態が出現。
本剤を指示通り内服。日中は通常に過ごした様子。夜中に前日と同様の症状が出現。家族がなだめて市販の入眠剤を内服させたところ、入眠。
病院より指示を受け、本剤中止。その後、同様の症状は認められなかった。 | 回復 |
| 併用薬：タムスロシン塩酸塩、ニソルジピン、ジソピラミド、クロチアゼパム、非ピリン系感冒剤 | | | | | |

<症例概要（記憶障害）>

| 患者 | | 1日投与量
投与期間 | 副作用 | | 転帰 |
|-------------------------------|---------------------|---------------|---|---|----|
| 性・年齢 | 使用理由
(原疾患) | | 症状・経過及び処置 | | |
| 女・50代 | 中葉舌区症候群
(関節リウマチ) | 400mg
2日間 | 記憶力障害
投与約8年前
投与約7ヶ月前
投与8日前
投与開始日
投与2日目
(投与中止日)

中止1日後
中止2日後 | 関節リウマチ発症。
メトトレキサートに加え、インフリキシマブ投与開始(投与64日前最終投与)。
中葉舌区症候群による感染症に対し、レボフロキサシン300mg投与。
効果不十分の為、本剤400mgに変更。
一見会話は成立するが、同じ事を何度も質問するなどの異常が認められた。記憶力低下著明(この1日間のみまったく覚えていない)により夜間受診、入院となる。夕方より本剤中止。
症状改善。頭部CTに異常所見認めず。
その後も病状の悪化は認められず退院。 | 回復 |
| 併用薬：イソニアジド、ジクロフェナクナトリウム、レバミピド | | | | | |

—お願い—

弊社医薬品にて副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、下記問い合わせ先又は弊社医薬情報担当者(MR)までご連絡の上、調査へのご協力をお願い申し上げます。

<製品に関するお問い合わせ先>

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539

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>)に最新添付文書情報が掲載されます。あわせてご利用下さい。