

平成19年8月2日

テリスロマイシンの安全対策について

テリスロマイシン(下記1)については、これまで、副作用報告等に基づき、その都度、使用上の注意の改訂等の安全対策(下記2)を講じてきたところである。その結果、副作用報告(下記3)は減少しているところであるが、今般、欧米でテリスロマイシンについて措置(下記4)が講じられたことを踏まえ、更なる安全対策について検討するものである。

1. 品目の概要

- 有効成分：テリスロマイシン（ケトライド系抗菌剤）
- 販売名：ケテック錠 300mg [製造販売業者；サノフィ・アベンティス（株）]
- 適応症：咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎
- 適応菌種：本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）
- 用量：600mg（力価）（1日1回、5日間）
ただし、歯周組織炎、歯冠周囲炎及び顎炎は3日間、肺炎は最大7日間まで
- 販売開始年月：平成15年12月
- 推定使用患者数：平成16年 約25万人／月
平成18年 約2万人／月

2. 国内における安全対策の経緯

(1) 平成16年11月4日（薬食安発第1104001号）

【重要な基本的注意】

「意識消失、視調節障害、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。」を追記

【重大な副作用】

「意識消失」「肝機能障害、黄疸」を追記

(2) 平成17年1月14日（薬食安発第0114001号・安全性情報配布）

【重要な基本的注意】

「意識消失、視調節障害、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。投与にあたっては、これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明し、これらがあらわれた場合には、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう指導すること。」～変更

(3) 平成18年8月11日（事務連絡）

【重大な副作用】

「肝炎」「QT延長」を追記

3. 日本における副作用の報告状況

	平成 15 年度	平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度
重症筋無力症の悪化	0 例	1 例	0 例	0 例
霧視等の視覚障害	3 例	3 例	0 例	1 例
意識消失等	3 例	4 5 例	1 4 例	3 例
肝炎等の肝障害	2 例	2 7 例	2 例	0 例

4. 欧米における措置

(1) 米国における状況

- ① 適応症（効能）：急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎
用量：800mg（1日1回）
5日間（急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪）
7～10日間（市中肺炎）
- ② 2006年12月14日～15日、米国FDAの諮問委員会（Advisory Committee）において、米国で多くの急性肝炎が報告されていること等を踏まえ、リスク・ベネフィットについて検討
- ③ 2007年2月12日、上記②の検討結果を受け、米国FDAが次の措置を発表
ア 急性細菌性副鼻腔炎及び慢性気管支炎の急性増悪の効能を削除すること（ただし、市中肺炎の効能は認められ、販売継続）。
イ 「重症筋無力症の患者」を禁忌とすること。
ウ 視覚障害及び意識消失の副作用について警告(Warning)すること
(肝毒性の副作用については、2006年6月に警告(Warning)している。)

(2) 欧州における状況

- ① 適応症（効能）：急性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎、扁桃炎/咽頭炎
用量：800mg（1日1回）
5日間（急性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、扁桃炎/咽頭炎）
7～10日間（市中肺炎）
- ② 2007年3月30日、欧州EMAが次の措置を勧告
ア 慢性気管支炎の急性増悪、急性副鼻腔炎については、β-ラクタムまたはマクロライド耐性株が原因菌である、あるいはその疑いのある場合に使用する。
イ 扁桃炎/咽頭炎については、マクロライド耐性が著しい国/地域において、化膿レンサ球菌に起因する場合などに使用する。
ウ 「重症筋無力症の患者」を禁忌とする。
エ 視覚障害及び意識消失が起こることから、自動車の運転等を行わないこと。
また、できるだけ就寝前に服用することを推奨する。

【改訂案】テリスロマイシン

現行	変更案
<p>警告 なし</p> <p>禁忌 (1) 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者 (2) ピモジド又はシサプリドを投与中の患者</p> <p>慎重投与 (1) マクロライド系抗菌剤に対し、過敏症の既往歴のある患者 (2) 重症筋無力症の患者 (3) QT延長を起こすおそれのある患者</p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 (1) 高度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）のある患者では、1日1回、300mg（力価）への減量を考慮すること。血液透析患者に対しては、透析日には通常用量 600mg（力価）を透析終了後に投与し、透析日以外には1日1回、300mg（力価）への減量を考慮すること。 (2) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認すること。 (3) 6日目以降（歯周組織炎、歯冠周囲炎及び顎炎の場合は4日目以降、肺炎の場合は8日目以降）においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。</p> <p>重要な基本的注意 (1) 意識消失、視調節障害、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。投与にあたっては、これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明し、これらがあらわれた場合には、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう指導すること。 (2) 重症筋無力症の患者に投与した場合、症状が悪化することが報告されている。呼吸器感染症の治療目的で本剤を投与した場合、初回投与後、数時間以内に急性呼吸不全を起こすことがあり、致死的な例も報告されているので、他の治療がない場合を除き、本剤の使用は避けることが望ましい。 他に治療法がなく、本剤の投与が必要な場合、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>重大な副作用 (1) ショック、アナフィラキシー様症状 (2) 重症筋無力症の悪化；重症筋無力症の患者で症状の悪化が報告されている。</p> <p>(3) 意識消失、(4) 肝炎、肝機能障害、黄疸、(5) QT延長</p>	<p>警告 <u>意識消失、肝炎等の重大な副作用があらわれることがあるので、他の抗菌剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。</u></p> <p>禁忌 (1)、(2) 略 (3) <u>重症筋無力症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〔4.副作用〕の項参照〕</u></p> <p>慎重投与 (1) 略 (2) <u>削除</u> (2) 略</p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 (1) <u>意識消失や視覚障害があらわれることがあるので、就寝前の服用が望ましい。</u> (2)～(4) 略</p> <p>重要な基本的注意 (1) 略 (2) <u>削除</u></p> <p>重大な副作用 (1) 略 (2) <u>重症筋無力症の悪化；重症筋無力症の患者で症状の悪化が報告されている。呼吸器感染症に本剤を投与し、急性呼吸不全を起こした致死的な例も報告されている</u> (3)～(5) 略</p>