

添付文書改訂のお知らせ

2004年10月



杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2-5

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度医療用医薬品の再評価結果が公示されたことに伴い、弊社下記製品について、「効能・効果」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。今回の再評価結果に基づく改訂は「効能・効果」のみで、「用法・用量」の改訂はありません。

また、事務連絡、自主改訂により「使用上の注意」を改訂した製品についても併せてご案内致します。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

◆再評価結果に基づく改訂

| | |
|--------------------|---|
| 小児用バクシダール錠50mg | 1 |
| バクシダール錠100mg・200mg | 1 |
| メガロシン錠100mg・150mg | 2 |
| ベストロン耳鼻科用 | 2 |
| ノイセフ静注用 | 3 |

◆再評価結果に準じる改訂

| | |
|------------|---|
| ガチフロ錠100mg | 4 |
|------------|---|

◆使用上の注意の改訂

<事務連絡>

| | |
|---------|---|
| ノイセフ静注用 | 5 |
|---------|---|

<自主改訂>

| | |
|--------------------|----|
| 小児用バクシダール錠50mg | 7 |
| バクシダール錠100mg・200mg | 10 |

◆再評価結果に基づく改訂

指定医薬品 要指示医薬品

広範囲経口抗菌剤

小児用バクシダール錠50mg

BACCIDAL[®]Tablets for Children

(ノルフロキサシン錠)

_____ : 再評価結果通知に基づく改訂

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|---|
| <p>【効能・効果】</p> <p><適応菌種></p> <p>本剤に感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、野兔病菌、カンピロバクター属</p> <p><適応症></p> <p>表在性皮膚感染症、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、膀胱炎、腎盂腎炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、炭疽、野兔病</p> | <p>【効能・効果】</p> <p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、インフルエンザ菌、野兔病菌、カンピロバクター属のうち本剤感性的菌による下記感染症</p> <p>○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎</p> <p>○腎盂腎炎、膀胱炎</p> <p>○伝染性膿痂疹、皮下膿瘍</p> <p>○細菌性赤痢、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス</p> <p>○炭疽</p> <p>○野兔病</p> |

指定医薬品 要指示医薬品

広範囲経口抗菌剤

バクシダール錠100mg

バクシダール錠200mg

BACCIDAL[®]Tablets

(ノルフロキサシン錠)

_____ : 再評価結果通知に基づく改訂

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|--|
| <p>【効能・効果】</p> <p><適応菌種></p> <p>本剤に感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア・レットゲリ、コレラ菌、腸炎ピブリオ、インフルエンザ菌、緑膿菌、野兔病菌、カンピロバクター属</p> <p><適応症></p> <p>表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、尿道炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、中耳炎、副鼻腔炎、炭疽、野兔病</p> | <p>【効能・効果】</p> <p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、コレラ菌、腸炎ピブリオ、緑膿菌、インフルエンザ菌、野兔病菌、カンピロバクター属のうち本剤感性的菌による下記感染症</p> <p>○咽喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎</p> <p>○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎</p> <p>○毛嚢(包)炎(膿疱性痤瘡を含む)、癬、よう、伝染性膿痂疹、蜂巣炎、皮下膿瘍、感染性粉瘤</p> <p>○胆のう炎、胆管炎</p> <p>○細菌性赤痢、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ</p> <p>○中耳炎、副鼻腔炎</p> <p>○炭疽</p> <p>○野兔病</p> |

指定医薬品 要指示医薬品
 持続型ニューキノロン剤

メガロシ 錠100mg

メガロシ 錠150mg

MEGALOCIN® Tablets

(フレロキサシン錠)

_____ : 再評価結果通知に基づく改訂

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|---|--|
| <p>【効能・効果】 <u><適応菌種></u> 本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、パークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、アクネ菌</p> <p><u><適応症></u> 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、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、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾炎）、尿道炎、子宮頸管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎</p> | <p>【効能・効果】 ブドウ球菌属、化膿レンサ球菌、溶血レンサ球菌、腸球菌属、ブランハメラ・カタラーリス、ペプトストレプトコッカス属、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、キサントモナス・マルトフィリア、シュードモナス・セパシア、インフルエンザ菌、アシネトバクター属、プロピオニバクテリウム・アクネス、バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記感染症</p> <p>○咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎、慢性気管支炎、気管支拡張症（感染時）、肺炎、びまん性汎細気管支炎、慢性呼吸器疾患の二次感染</p> <p>○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、副睾炎、淋菌性尿道炎</p> <p>○子宮付属器炎、子宮内感染、バルトリン腺炎、子宮頸管炎</p> <p>○乳腺炎、肛門周囲膿瘍、外傷・熱傷・手術創等の表在性二次感染</p> <p>○集簇性痤瘡、毛嚢（包）炎、癬、癬腫症、よう、丹毒、蜂巣炎、リンパ管（節）炎、癰疽、皮下膿瘍、汗腺炎、感染性粉瘤</p> <p>○中耳炎、副鼻腔炎</p> <p>○眼瞼炎、麦粒腫、涙囊炎、瞼板腺炎</p> <p>○歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎</p> |

セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品 要指示医薬品

ベストロン®耳鼻科用
BESTRON® FOR EAR AND NOSE
 局所外用塩酸セフメノキシム

_____ : 再評価結果通知に基づく改訂

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|--|--|
| <p>【効能・効果】 <u><適応菌種></u> セフメノキシム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、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、ペプトストレプトコッカス属</p> <p><u><適応症></u> 外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎（ただし、ネブライザーを用いた噴霧吸入においては中鼻道閉塞が高度の症例を除く）</p> | <p>【効能・効果】 ブドウ球菌属、レンサ球菌属、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロテウス属、緑膿菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ・カタラーリスのうち本剤感性菌による下記感染症</p> <p>外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎（ただし、ネブライザーを用いた噴霧吸入においては中鼻道閉塞が高度の症例を除く）</p> |

セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、
要指示医薬品

ノイセフ®
静注用

注射用セフォジジムナトリウム

Neucef® for intravenous injection

_____ : 再評価結果通知に基づく改訂

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|---|--|
| <p>【効能・効果】 <u>＜適応菌種＞</u> セフォジジムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ピビアを除く） <u>＜適応症＞</u> 敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎、中耳炎、副鼻腔炎</p> | <p>【効能・効果】 レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属、淋菌、ブランハメラ属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロピデンシア属、モルガネラ属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記感染症 敗血症、咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）、慢性気管支炎、気管支拡張症（感染時）、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、腎盂腎炎、膀胱炎、淋菌性尿道炎、胆のう炎、胆管炎、肝膿瘍、腹膜炎（含、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍）、子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎（膿瘍）、髄膜炎、中耳炎、副鼻腔炎</p> |

セフェム系、カルバペネム系抗生物質製剤の併用による皮膚反応の発症を目的とし、「注意」にも記載してある皮膚反応試験の結果、本抗生物質学術協議会よりお知らせしました。この皮膚反応の実態を以下の注意深い観察と通知されました。

改訂後の使用上の注意

- 【禁忌】（禁忌事項には該当せず）
- 【重要注意】（禁忌事項には該当せず）

＜用法及び用量に留意する使用＞
 本剤の使用にあたっては、用法・用量として注意深く確認し、薬剤の投与量等が適切であることを確認すること。

◆再評価結果に準じる改訂

指定医薬品 要指示医薬品

広範囲経口抗菌薬

ガチフロ錠100mg

GATIFLO Tablets

(ガチフロキサシン錠)

_____ : 再評価結果通知に準じる改訂

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|--|---|
| <p>【効能・効果】 <u><適応菌種></u> ガチフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バークホルデリア・セバシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、アクネ菌、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）</p> <p><u><適応症></u> 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、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、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、尿道炎、子宮頸管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎</p> | <p>【効能・効果】 ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、インフルエンザ菌、バークホルデリア・セバシア、ステノトロホモナス（キザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、アクネ菌、クラミジア・トラコマティス、クラミジア・ニューモニエ、肺炎マイコプラズマのうち本剤感性菌による下記感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ○表在性皮膚感染症（急性表在性毛包炎）、深在性皮膚感染症（蜂巣炎、丹毒、リンパ管（節）炎、せつ、せつ腫症、よう、化膿性爪囲炎、ひょう疽）、慢性膿皮症（感染性粉瘤、化膿性汗腺炎、皮下膿瘍） ○乳腺炎、肛門周囲膿瘍、外傷・手術創等の表在性二次感染 ○急性上気道感染症群（扁桃炎、咽喉頭炎、急性気管支炎等）、慢性呼吸器疾患の二次感染（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、肺線維症、気管支喘息等）、肺炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎、非淋菌性尿道炎 ○バルトリン腺炎、子宮頸管炎、子宮内感染、子宮付属器炎 ○涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎 ○外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎 ○歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎 |

◆使用上の注意の改訂

以下の製品の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No. 133」2004年10月に掲載されます。

セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、
要指示医薬品

ナイセフ® 静注用

注射用セフォジジムナトリウム

Neucef® for intravenous injection

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

：事務連絡（平成16年9月29日付）に基づく改訂

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 <u>本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</u> <u>①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。</u> <u>②投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。</u> <u>③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。</u></p> | <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。なお、事前に皮膚反応を実施することが望ましい。 (2)ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。</p> |

2. 改訂理由

国内において、注射用β-ラクタム系（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、モノバクタム系）を中心に、ショックなどのアレルギー反応の予知を目的とした皮膚反応試験の実施が推奨されており、添付文書の「使用上の注意」にも記載しておりました。しかしながら、アナフィラキシーの予知目的に行なわれる皮膚反応試験の有用性の十分なエビデンスがないとし、日本化学療法学会および日本抗生物質学術協議会から厚生労働省に皮膚反応試験の推奨を削除するよう要望書が提出されました。これについて検討が行なわれた結果、「重要な基本的注意」の項から、皮内反応の実施を削除し、事前に必ず抗菌剤等のアレルギー歴の問診を行い、投与直後の注意深い観察とショック発現に対する対処の準備を記載するように厚生労働省から通知されました。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3)高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので減量又は投与間隔をあけて投与すること。〕
- (4)肝障害のある患者〔肝臓系の副作用の発現率が増加する。〕
- (5)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- (6)高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- ①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- ②投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- ③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

3. 相互作用

【併用注意】（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------------|--|--|
| 利尿剤 フロセミド等 | 類似化合物（他のセフェム系抗生物質）で腎障害増強作用が報告されているので、腎機能に注意すること。 | 機序は明確ではないが、利尿剤による細胞内への水分再吸収低下のため、尿管細胞中の抗菌薬濃度が上昇するとの説がある。 |

4. 副作用

セフォジジムナトリウムとしての総計34,666例での調査において、副作用は1,443例（4.16%）で、副作用発現件数2,266件であった。その主なものはALT(GPT)上昇453件（1.31%）、AST(GOT)上昇365件（1.05%）、肝機能障害259件（0.75%）、好酸球増多199件（0.57%）、Al-P上昇113件（0.33%）、γ-GTP上昇108件（0.31%）、下痢108件（0.31%）、発疹103件（0.30%）等であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用

- 1) ショック…ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状…アナフィラキシー様症状（発赤、呼吸困難、浮腫、痙攣等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全…急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 偽膜性大腸炎…偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢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。
- 5) 汎血球減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少症…無顆粒球症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、他のセフェム系抗生物質で、汎血球減少症、溶血性貧血があらわれることが報告されている。
- 6) 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）…中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎、PIE症候群…他のセフェム系抗生物質で発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等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投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

| | 頻度不明 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 |
|------------------|------------------------------|--------------------------------------|--|
| 過敏症 ^注 | | 発疹、発熱 | 蕁麻疹、癢疹 |
| 肝臓 ^注 | | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇 | 黄疸 |
| 血液 | | 好酸球増多 | 貧血 |
| 消化器 | | 下痢 | 嘔気・嘔吐、腹痛、食欲不振 |
| ビタミン欠乏症 | ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等） | | ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等） |
| 菌交代症 | 口内炎 | | カンジダ症 |
| その他 | | | 頭痛、眩暈、血管痛、脱力感、胸部圧迫感、味覚障害、ほてり、血尿、血清カリウム上昇 |

注）異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には授乳を中止させること。〔ヒト母乳への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

(1) 調製方法：

- 1) 点滴静注の際には、注射用水を使用しないこと（溶液が等張にならないため浮腫等があらわれることがある）。
- 2) 溶解後は速やかに使用すること。

(2) 調製時：

本剤を他の薬剤と配合すると、経時的に沈殿又は結晶の析出、力価の低下及び着色等が起こることがあるので、配合後は速やかに使用すること。

メシル酸ガベキサート製剤と配合すると、配合直後に白濁又は沈殿が起こることがあるので、配合を避けること。また、アミノフィリン製剤と配合すると、経時的に著しい力価の低下が起こることがあるので、配合後は速やかに使用すること。

(3) 投与経路：

本剤は静脈内注射のみに使用すること。

(4) 注射速度：

静脈内大量投与により、まれに静脈炎を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、注射速度はできるだけ遅くすること。

広範囲経口抗菌剤

小児用バクシダール錠50mg

BACCIDAL[®]Tablets for Children

(ノルフロキサシン錠)

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____ : 自主改訂

| 改訂後 | | | 改訂前 | | |
|---|---|---|---|-----------|---------|
| 【使用上の注意】 2. 相互作用 (2) [併用注意] (併用に注意すること) | | | 【使用上の注意】 2. 相互作用 (2) [併用注意] (併用に注意すること) | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| 既存の相互作用 [併用注意] を省略 | | | 既存の相互作用 [併用注意] を省略 | | |
| 塩酸チザニジン | 塩酸チザニジンの血中濃度が上昇し、塩酸チザニジンの副作用が増強されるおそれがある。 | 塩酸チザニジンの主代謝酵素であるCY P1A2を阻害し、塩酸チザニジンの血中濃度を上昇させる可能性がある。 | | | 追加 |

2. 改訂理由

今回、「使用上の注意」2. 相互作用 (2) [併用注意]の項において、他社製品である塩酸チザニジンの「使用上の注意」と整合性を図るため、追記致しました。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
フェンブフェン、フルルピプロフェンアキセチル、フルルピプロフェン等のフェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。
（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
4. 乳児等（「小児等への投与」の項参照）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
なお、長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分行うこと。
2. 腸チフス、パラチフスの場合には、本剤が50mg錠であることから、下記の表を目安とすること。

| 体重 | 投与量 |
|---------|------|
| 15~22kg | 1回2錠 |
| 23~31kg | 1回3錠 |
| 32~40kg | 1回4錠 |
| 41~49kg | 1回5錠 |

3. 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター(CDC)が、60日間の投与を推奨している。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高度の腎障害のある患者
[高い血中濃度が持続するので、投与量を減するか、投与間隔をあけて投与すること。]
- (2) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
[痙攣を起こすことがある。]
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 相互作用

(1)【併用禁忌】（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|--|
| フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 フェンブフェン等 ナパノール アンフェット | 痙攣を起こすことがある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されると考えられている。 |
| プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 フルルピプロフェンアキセチル ロピオン リップフェン フルルピプロフェン等 フロベン | | |

(2)【併用注意】（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| テオフィリン アミノフィリン | テオフィリンの作用が増強するので、テオフィリンを減量するなど慎重に投与する。 | 肝薬物代謝酵素の競合により、テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリンの血中濃度を上昇させることが報告されている。 (参考：成人でのクリアランスで14.9%程度の低下がみられたとの報告がある。) |
| シクロスポリン | シクロスポリンの血中濃度を上昇させることが報告されているので、シクロスポリンを減量するなど慎重に投与する。 | シクロスポリンの肝薬物代謝酵素活性を抑制すると考えられている。 (参考：シクロスポリンの代謝に関与するヒト肝ミクロソーム酵素を、in vitroで64%抑制したとの報告がある。) |
| ワルファリン | ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれるので、ワルファリンを減量するなど慎重に投与する。 | |
| アルミニウム又はマグネシウムを含有する製剤（制酸剤等） ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム スクラルファート等 鉄剤 カルシウムを含有する製剤 | 本剤の効果が減弱するおそれがある。本剤を服用後、2時間以上間隔をあけて制酸剤等を服用する等注意する。 | 金属イオンとキレートを形成し、吸収が阻害される。 |
| 塩酸チザニジン | 塩酸チザニジンの血中濃度が上昇し、塩酸チザニジンの副作用が増強されるおそれがある。 | 塩酸チザニジンの主代謝酵素であるCYP1A2を阻害し、塩酸チザニジンの血中濃度を上昇させる可能性がある。 |

3. 副作用

総症例3,789例中、臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは33例(0.87%)であった。主な副作用症状は、発疹8例(0.21%)等の過敏症状及び下痢4例(0.11%)等の消化器症状であった。

また、主な臨床検査値の変動は、AST(GOT)上昇6例(0.16%)、ALT(GPT)上昇6例(0.16%)等であった。

(再審査終了時)

以下の副作用は、バクシダール錠100mg・200mg及び頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、胸内苦悶等）
- 2) 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）、剝脱性皮膚炎
- 3) 急性腎不全
- 4) 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪
- 5) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害
- 6) 血管炎、溶血性貧血
上記1)～6)の副作用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。
- 7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎
偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢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。

8) 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9) 間質性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺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投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

10) 肝機能障害、黄疸

AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。

(2) 重大な副作用（類薬）

低血糖

他のニューキノロン系抗菌剤で、重篤な低血糖があらわれる（高齢者、特に腎障害患者であらわれやすい）との報告があるので、慎重に投与すること。

(3) その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|-------------------|----------------------------|-------|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹 | 浮腫、発赤、痒痒感、発熱等 | 光線過敏症 |
| 腎臓 | BUN、クレアチニンの上昇等 | | |
| 消化器 | 嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢 | 消化不良、腹部膨満感、便秘、口内炎、口唇炎、口角炎等 | |
| 血液 ^{注1)} | 白血球減少、好酸球増多、血小板減少 | 赤血球減少、ヘモグロビン減少 | |
| 精神神経系 | めまい | 頭痛、不眠、眠気、しびれ感 | 意識障害 |
| その他 | | 全身倦怠感、冷感、熱感、心悸亢進 | 胸痛 |

自発報告によるものについては頻度不明

注1) 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すること。

指定医薬品 要指示医薬品

広範囲経口抗菌剤

バクシダール錠100mg

バクシダール錠200mg

BACCIDAL[®]Tablets

(ノルフロキサシン錠)

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____：自主改訂

| 改訂後 | | | 改訂前 | | |
|--|---|--|--|-----------|---------|
| 【使用上の注意】 2. 相互作用 (2) [併用注意] (併用に注意すること) | | | 【使用上の注意】 2. 相互作用 (2) [併用注意] (併用に注意すること) | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| 既存の相互作用 [併用注意] を省略 | | | 既存の相互作用 [併用注意] を省略 | | |
| 塩酸チザニジン | 塩酸チザニジンの血中濃度が上昇し、塩酸チザニジンの副作用が増強されるおそれがある。 | 塩酸チザニジンの主要代謝酵素であるCY P1A2を阻害し、塩酸チザニジンの血中濃度を上昇させる可能性がある。 | | | 追加 |

2. 改訂理由

今回、「使用上の注意」2. 相互作用 (2) [併用注意]の項において、他社製品である塩酸チザニジンの「使用上の注意」と整合性を図るため、追記致しました。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
フェンブフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フルルビプロフェン
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
なお、長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分行うこと。
2. 腸チフス、パラチフスにおける用量では、他の感染症に対する用量と比較して国内投与経験が少ないため、頻回に臨床検査を行う等患者の状態を十分に観察すること。
3. 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター(CDC)が、60日間の投与を推奨している。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高度の腎障害のある患者
[高い血中濃度が持続するので、投与量を減するか、投与間隔をあけて投与すること（「薬物動態4.」の項参照）。]
- (2) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
[痙攣を起こすことがある。]
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 相互作用

(1) [併用禁忌] (併用しないこと)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|--|
| フェンブフェン ナパノール アンフェット等 フルルビプロフェンアキセチル ロピオン リップフェン | 痙攣を起こすことがある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されると考えられている。 |
| フルルビプロフェン フロベン等 | フルルビプロフェンの類似化合物（フルルビプロフェンアキセチル）との併用で痙攣を起こすことがあるとの報告がある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | |

(2) [併用注意] (併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フェンブフェンは併用禁忌) シクロフェナク アンフェナク等 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 (ただし、フルルビプロフェンアキセチル及びフルルビプロフェンは併用禁忌) ケトプロフェン ロキソプロフェン プラノプロフェン ザルトプロフェン等 | 痙攣を起こすおそれがある。 痙攣が発現した場合は、気道確保、抗痙攣薬の使用等適切な処置を行い、投与を中止する。 | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が、非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されると考えられている。 |
| テオフィリン アミノフィリン | テオフィリンの作用が増強するので、テオフィリンを減量するなど慎重に投与する。 | 肝薬物代謝酵素の競合により、テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリンの血中濃度を上昇させることが報告されている。(参考：成人でのクリアランスで14.9%程度の低下がみられたとの報告がある。) |
| シクロスポリン | シクロスポリンの血中濃度を上昇させることが報告されているので、シクロスポリンを減量するなど慎重に投与する。 | シクロスポリンの肝薬物代謝酵素活性を抑制すると考えられている。(参考：シクロスポリンの代謝に関与するヒト肝ミクロソーム酵素を、in vitroで64%抑制したとの報告がある。) |
| ワルファリン | ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれるので、ワルファリンを減量するなど慎重に投与する。 | |
| アルミニウム又はマグネシウムを含有する製剤(制酸剤等) ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム スクラルファート等 鉄剤 カルシウムを含有する製剤 | 本剤の効果が減弱するおそれがある。 本剤を服用後、2時間以上間隔をあけて制酸剤等を服用する等注意する。 | 金属イオンとキレートを形成し、吸収が阻害される。 |
| 塩酸チザニジン | 塩酸チザニジンの血中濃度が上昇し、塩酸チザニジンの副作用が増強されるおそれがある。 | 塩酸チザニジンの主代謝酵素であるCYP1A2を阻害し、塩酸チザニジンの血中濃度を上昇させる可能性がある。 |

3. 副作用

総症例17,345例中、臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは317例(1.83%)であった。主な副作用症状は、嘔気38例(0.22%)、胃部不快感34例(0.20%)等の消化器症状及び発疹24例(0.14%)等の過敏症状であった。また、主な臨床検査値の変動は、AST(GOT)上昇19例(0.11%)、ALT(GPT)上昇35例(0.20%)等であった。(再審査終了時)

以下の副作用は、小児用バクシダール錠50mg及び頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、胸内苦悶等)
- 2) 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
- 3) 急性腎不全
- 4) 痙攣、錯乱、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症の増悪
- 5) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害
- 6) 血管炎、溶血性貧血
上記1)~6)の副作用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。
- 7) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎
偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢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。
- 8) 横紋筋融解症
筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 間質性肺炎
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺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投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 10) 肝機能障害、黄疸
AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。

(2) 重大な副作用(類薬)

低血糖

他のニューキノロン系抗菌剤で、重篤な低血糖があらわれる(高齢者、特に腎障害患者であらわれやすい)との報告があるので、慎重に投与すること。

(3) その他の副作用

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|-------------------|-----------------------------|-------|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹 | 浮腫、発赤、癢疹感、発熱 等 | 光線過敏症 |
| 腎臓 | BUN、クレアチニンの上昇 等 | | |
| 消化器 | 嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢 | 消化不良、腹部膨満感、便秘、口内炎、口唇炎、口角炎 等 | |
| 血液 ^{注1)} | 白血球減少、好酸球増多、血小板減少 | 赤血球減少、ヘモグロビン減少 | |
| 精神神経系 | めまい | 頭痛、不眠、眠気、しびれ感 | 意識障害 |
| その他 | | 全身倦怠感、冷感、熱感、心悸亢進 | 胸痛 |

自発報告によるものについては頻度不明

注1)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すること。

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること(「薬物動態4.」の項参照)。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽及び野兔病に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

[妊婦又は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人に投与することは避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

チモール混濁反応を用いる検査値に影響を及ぼすことがある(見かけ上の低値)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

9. その他の注意

(1) 動物実験(幼若犬)で関節異常が認められている。

(2) 動物実験(イヌ、ラット)で大量投与により、イヌの精巣及び精巣上体の萎縮、ラットの精細管の萎縮が認められている。