

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 —

新医薬品の「使用上の注意」の解説

ニューキノロン系注射用抗菌剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ラスクフロキサシン塩酸塩注射液

ラスビック[®] 点滴静注キット **150mg**
Lasvic[®] Intravenous Drip Infusion Kit 150mg

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又は他のキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等）[8.3、9.1.2、11.1.4参照]
- 2.3 低カリウム血症のある患者 [9.1.2、11.1.4参照]
- 2.4 クラスIA（キニジン、プロカインアミド等）又はクラスIII（アミオダロン、ソタロール等）の抗不整脈薬を投与中の患者 [10.1参照]
- 2.5 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1参照]
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- 2.7 小児等 [9.7参照]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元 杏林製薬株式会社

はじめに

ラスビック®点滴静注キット（一般名：ラスクフロキサシン塩酸塩）は、杏林製薬株式会社により創製されたキノロン系抗菌剤です。

キノロン系抗菌剤は、広い抗菌スペクトルを有し、様々な領域の感染症に対して汎用されてきました。その使用頻度の高さから、我が国では特に大腸菌においてキノロン系抗菌剤に対する耐性菌の増加が懸念され、細菌性市中呼吸器感染症の代表である市中肺炎の治療においては、耐性菌抑制等の観点からキノロン系抗菌剤は第二選択として位置付けられています。しかし、市中肺炎治療の第一選択とされているβ-ラクタム系抗菌剤、マクロライド系抗菌剤においても近年耐性菌の出現が問題となっており、これらの薬剤に対する耐性菌が予測される場合、高齢者や肺に基礎疾患を有する患者の場合等においては、キノロン系抗菌剤の使用が考慮されています¹⁾。また、耳鼻咽喉科領域感染症に対する治療においても、キノロン系抗菌剤は、重症例や、第一選択薬であるβ-ラクタム系抗菌剤による治療効果が認められない中等症例に推奨されています²⁾。

肺炎に代表される下気道感染症の治療は、高齢化の進む本邦において重要な課題となっており、これらの疾患に対して高い有効性を示す注射用抗菌剤は、今後より必要性が高まるものと予想されます。本剤は、呼吸器感染症に対して使用可能な注射剤として開発され、入院加療が必要と判断された呼吸器感染症患者を対象とした国内臨床試験が行われました。その結果、有効性、安全性及び忍容性が確認されたことから、2019年10月に承認申請を行い、2020年11月に「肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染」の適応で承認されました。

なお、本邦においては、ラスクフロキサシン塩酸塩を有効成分とする経口剤が、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、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎に対して2019年9月に承認されております。

本解説書では、本剤の使用に際しての注意事項などを添付文書の項目毎に解説いたしました。本解説書が本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

目 次

2. 禁忌	1
4. 効能又は効果	3
6. 用法及び用量	4
8. 重要な基本的注意	5
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	7
10. 相互作用	11
11. 副作用	15
14. 適用上の注意	22

注) 本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分又は他のキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

[解説]

本剤の成分又は他のキノロン系抗菌剤に対して過敏症の既往歴のある患者は、アナフィラキシー等の重篤な過敏症を起こすおそれがあることから、医薬品の一般的注意事項として本項目を設定しました。

〈本剤（専用希釈液を含む）の成分〉

ラスクフロキサシン塩酸塩、塩化マグネシウム、トロメタモール、塩化ナトリウム、pH調整剤

2.2 QT 延長のある患者（先天性 QT 延長症候群等）[8.3、9.1.2、11.1.4 参照]

[解説]

本剤投与により心室頻拍（Torsades de pointes を含む）や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

ラスクフロキサシン（以下、本薬）の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験（KRPAM1977X-T111）において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、本剤の承認までの感染症被験者を対象とした国内臨床試験において、QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例及び QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例が認められています。

（「8. 重要な基本的注意」の項「8.3」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.2」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.4」をご参照ください。）

2.3 低カリウム血症のある患者 [9.1.2、11.1.4 参照]

[解説]

低カリウム血症のある患者では、催不整脈リスクが高く、本剤投与により心室頻拍（Torsades de pointes を含む）や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験（KRPAM1977X-T111）において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、本剤の承認までの感染症被験者を対象とした国内臨床試験において、QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例及び QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例が認められています。

（「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.2」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.4」をご参照ください。）

2.4 クラスIA（キニジン、プロカインアミド等）又はクラスIII（アミオダロン、ソタロール等）の抗不整脈薬を投与中の患者 [10.1 参照]

[解説]

QT 延長作用を有する抗不整脈薬を投与中の患者では、本剤との併用投与により相加的な QT 延長がみられるおそれがあり、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験（KRPAM1977X-T111）において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、本剤の承認までの感染症被験者を対象とした国内臨床試験において、QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例及び QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例が認められています。

（「10. 相互作用」の項「10.1」をご参照ください。）

2.5 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

[解説]

本薬の国内臨床試験において重度の肝機能障害のある患者への使用経験はありませんが、本薬は主に CYP3A4 により代謝されること、肝機能障害者に本薬の経口剤を投与した国内第 I 相試験（KRPAM1977X-T106）において、肝機能障害の程度に伴い本薬の PK パラメータ (C_{max} 及び AUC) が上昇する傾向が認められていること、重度の肝機能障害のある患者に本剤を連続投与すると、代謝障害あるいは代謝速度の遅延により未変化体の血漿中濃度が著しく上昇するおそれがあることから、重度の肝機能障害のある患者では QT 間隔の延長の発現リスクが高くなることを否定できないため、本項目を設定しました。

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験（KRPAM1977X-T111）において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、本剤の承認までの感染症被験者を対象とした国内臨床試験において、QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例及び QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例が認められています。

（「9.3 肝機能障害患者」の項「9.3.1」をご参照ください。）

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

[解説]

本薬の国内臨床試験において妊婦又は妊娠している可能性のある女性への使用経験はありませんが、動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されており、器官形成期に本剤を経口投与した群の胎児に発育遅延及び骨格異常（肋骨の短小）が認められていることから、本項目を設定しました。

（「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項「9.5」をご参照ください。）

2.7 小児等 [9.7 参照]

[解説]

本薬の国内臨床試験において小児等への使用経験はありませんが、動物実験（若齢イヌ）で関節軟骨障害が認められていることから、本項目を設定しました。

（「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項「9.7」をご参照ください。）

4. 効能又は効果

〈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、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、ベイヨネラ属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）

〈適応症〉

肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染

[解説]

本剤の国内臨床試験の結果から、本剤の適応菌種を「本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、ペプトストレプトコッカス属、ベイヨネラ属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）」とし、適応症を「肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染」と設定しました。

6. 用法及び用量

通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注する。

【解説】

キノロン系抗菌剤は濃度依存的に殺菌作用を示し^{3,4)}、耐性菌発現抑制の指標として C_{\max}/MIC が知られていること⁵⁾から、本剤は投与回数を分割せず 1 回投与量を大きくすることが望ましいと考え、1 日 1 回投与の用法を選択しました。さらに、確実な初期効果を得る目的で早期に血中濃度を定常状態に到達させるために、投与開始日に維持用量の倍量を投与するローディングドーズ（負荷投与量）を採用しました。

国内第Ⅱ相試験（AMY-I201 試験）において、治癒判定時（治験薬投与終了 7 日後）の臨床効果（治癒率）は、本剤 150/75 mg 投与群 90.6% (29/32 例)、本剤 300/150 mg 投与群 94.4% (34/36 例) であり、治験薬投与開始 3 日目の臨床効果（早期有効率）は、本剤 150/75 mg 投与群 75.8% (25/33 例)、本剤 300/150 mg 投与群 92.3% (36/39 例) であったことから、300/150 mg 投与において治療早期から臨床効果が認められました。安全性に関しては、副作用の発現割合は本剤 150/75 mg 投与群 33.3% (14/42 例)、300/150 mg 投与群 28.6% (12/42 例) と両用量群で同程度でした。したがって、安全性を確保した上で、治療早期から高い有効性を獲得できる用法・用量が好ましいと考え、本剤 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与を臨床用法・用量として選択し、実薬対照の第Ⅲ相二重盲検比較試験を実施しました。

国内第Ⅲ相試験（AMY-I301 試験）では、市中肺炎に対する本剤 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与の有効性及び安全性を、レボフロキサシン 500 mg 1 日 1 回投与と比較しました。本試験において、レボフロキサシン 500 mg との非劣性が検証され、安全性に関しても、有害事象の発現割合はレボフロキサシン 500 mg とほぼ同様であり、大きな問題は認められませんでした。このことから、呼吸器感染症における本剤の臨床推奨用法・用量は 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与が妥当であると考えました。慢性呼吸器病変の二次感染、誤嚥性肺炎及び肺化膿症・肺膿瘍につきましては、国内第Ⅲ相試験（AMY-I302 試験）で本剤 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与の有効性を評価しました。全ての疾患で臨床効果及び微生物学的効果が 90%以上に達したことから、慢性呼吸器病変の二次感染、誤嚥性肺炎及び肺化膿症・肺膿瘍に対しても本剤 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与は十分な効果が期待できると考えました。

本剤 150 mg（初日は 300 mg）1 日 1 回投与による耐性菌発現リスクにつきましては、呼吸器感染症の主要原因菌であり、重症化リスクの高い菌種としても知られる *S. pneumoniae* を中心に PK/PD 解析で評価しました。その結果、*S. pneumoniae* が原因菌として分離された全症例において、*S. pneumoniae* の耐性化抑制の指標とされる $C_{\max}/MIC > 5$ ⁵⁾及び $C_{\text{trough}} > MPC$ ⁶⁾を満たしていることが確認されました。また、モンテカルロシミュレーションを用いた検討においてもこの見解を支持する結果が得られたことから、本剤に対する *S. pneumoniae* の耐性化リスクは低いと考えられました。さらに、グラム陰性菌等における耐性菌発現抑制の指標は $C_{\max}/MIC > 8$ と報告されていますが^{7,8)}、申請適応菌種が分離され、 C_{\max}/MIC が算出された症例の 89.2%が $C_{\max}/MIC > 8$ を満たしていたことから、申請適応菌種全般において本剤が耐性菌を発現させるリスクは低いと考えられました。

以上より、十分な臨床効果及び微生物学的効果が期待でき、本剤の PK/PD 解析から耐性菌を発現させるリスクも低いと考えられたことから、本剤の用法・用量を「通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300 mg を、投与 2 日目以降は 150 mg を 1 日 1 回点滴静注する。」と設定しました。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

【解説】

抗菌剤の不適正使用による耐性菌の増加を防ぐための対策としてキノロン系抗菌剤の注意を参考に記載しています。(平成5年1月19日 薬安第5号「抗菌性物質製剤の使用上の注意事項の変更について」)

8.2 本剤によるショック、アナフィラキシー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。[11.1.1 参照]

- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

【解説】

抗菌剤静脈内投与の際の重要な基本的注意事項として、日本化学療法学会による「抗菌剤投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）」に基づき、記載しています。

8.3 本剤投与により QT 間隔が延長するおそれがあるため、本剤の投与開始前及び投与中は患者の状態を十分に観察し、必要に応じて心電図検査等を実施すること。[2.2、9.1.2、11.1.4 参照]

【解説】

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験 (KRPAM1977X-T111) において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められたため、本剤投与により心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

(「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」の項「2.2」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.2」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.4」をご参照ください。)

8.4 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。[9.1.4、11.1.13 参照]

【解説】

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成 31 年 1 月 10 日付）薬生安発 0110 第 2 号『「使用上の注意」の改訂について』に従い、抗菌剤の適正使用がなされるよう本項目を設定しました。

（「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.4」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.13」をご参照ください。）

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

痙攣を起こすおそれがある。[11.1.10 参照]

[解説]

キノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制伝達物質である γ -アミノ酪酸 (GABA) の受容体結合を阻害することで、痙攣誘発作用を有することが知られています^{2),9)}。

国内臨床試験において、てんかん等の痙攣性疾患は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

(「11.1 重大な副作用」の項「11.1.10」をご参照ください。)

9.1.2 重度の徐脈等の不整脈、虚血性心疾患、心不全等の心疾患のある患者

心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)、QT 延長を起こすおそれがある。[2.2、2.3、8.3、11.1.4 参照]

[解説]

重度の徐脈等の不整脈、虚血性心疾患、心不全等の心疾患のある患者では、本剤投与により心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験において、本剤の用法・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、国内第Ⅱ相試験 (AMY-I201) 及び国内第Ⅲ相試験 (AMY-I301、AMY-I302) の安全性評価対象例 305 例において、QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例又は QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例が一定数認められています。

(「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」の項「2.2」、項「2.3」、「8. 重要な基本的注意」の項「8.3」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.4」をご参照ください。)

9.1.3 重症筋無力症の患者

症状を悪化させるおそれがある。[11.1.12 参照]

[解説]

ニューキノロン系抗菌剤で重症筋無力症の悪化が報告されているとの厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡 (平成 22 年 8 月 10 日付) が発出されています。また、キノロン系抗菌剤では重症筋無力症を悪化させることが報告されています^{9),10)}。

国内臨床試験において重症筋無力症の悪化は報告されていませんが、クラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

(「11.1 重大な副作用」の項「11.1.12」をご参照ください。)

9.1.4 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

必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロ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。[8.4、11.1.13 参照]

[解説]

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成31年1月10日付）薬生安発0110第2号『「使用上の注意」の改訂について』に従い、本項目を設定しました。通知では、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海外疫学研究が挙げられています^{11),12),13),14)}。

国内臨床試験において、大動脈瘤及び大動脈解離は報告されていませんが、大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者またはこれらの疾患の既往歴・家族歴を有する患者、もしくはリスク因子（マルファン症候群、血管型エーラスダンロス症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症等¹⁵⁾）を有する患者は慎重に投与してください。

（「8. 重要な基本的注意」の項「8.4」及び「11.1 重大な副作用」の項「11.1.3」をご参照ください。）

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。血漿中濃度上昇のおそれがある。[2.5 参照]

[解説]

本薬は主に CYP3A4 により代謝されますが、肝機能障害者に本薬の経口剤を投与した国内第 I 相試験（KRPAM1977X-T106）において、肝機能障害の程度に伴い本薬の PK パラメータ（ C_{max} 及び AUC）が上昇する傾向が認められています。

本薬の国内臨床試験において重度の肝機能障害のある患者への使用経験はありませんが、重度の肝機能障害のある患者に本剤を連続投与すると、代謝障害あるいは代謝速度の遅延により未変化体の血漿中濃度が著しく上昇するおそれがあり、重度の肝機能障害のある患者では QT 間隔の延長の発現リスクが高くなることを否定できないため、本項目を設定しました。

（「2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）」の項「2.5」をご参照ください。）

9.3.2 中等度の肝機能障害のある患者

血漿中濃度上昇のおそれがある。[16.6.2 参照]

[解説]

本薬は主に CYP3A4 により代謝されますが、肝機能障害者に本薬の経口剤を投与した国内第 I 相試験 (KRPAM1977X-T106) において、肝機能障害の程度に伴い本薬の PK パラメータ (C_{max} 及び AUC) が上昇する傾向が認められています。

国内臨床試験において中等度の肝機能障害のある患者への本剤の使用経験は少なく、肝機能障害の程度に伴い本薬の血漿中濃度が増加するおそれがあり、QT 間隔の延長を発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

(添付文書の「16. 薬物動態」の項「16.6.2」をご参照ください。)

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験 (ラット) で胎児への移行が報告されており、器官形成期に本剤を経口投与した群の胎児に発育遅延及び骨格異常 (肋骨の短小) が認められている。[2.6 参照]

[解説]

動物実験 (ラット) では胎児への移行が報告されており、器官形成期に本薬を経口投与した群の胎児に発育遅延及び骨格異常 (肋骨の短小) が認められています。

妊婦又は妊娠している可能性のある女性での本剤の使用経験はなく、本剤の投与について注意喚起するために本項目を設定しました。

(「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」の項「2.6」をご参照ください。)

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。

[解説]

動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されています。

授乳婦での本剤の使用経験はなく、本剤の投与について注意喚起するために本項目を設定しました。

9.7 小児等

投与しないこと。動物実験 (若齢イヌ) で関節軟骨障害が認められている。[2.7 参照]

[解説]

動物実験 (若齢イヌ) で関節軟骨障害が認められています。

小児等での本剤の使用経験はなく、本剤の投与について注意喚起するために本項目を設定しました。

(「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」の項「2.7」をご参照ください。)

9.8 高齢者

9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。[11.1.7 参照]

[解説]

キノロン系抗菌剤投与時のリスク因子に関する系統的文献レビュー¹⁶⁾において、高齢者群では、対照群よりも腱障害のリスクが増大することが示唆されたため、高齢者への投与について注意喚起するために本項目を設定しました。

(「11.1 重大な副作用」の項「11.1.7」をご参照ください。)

9.8.2 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。本剤の臨床試験成績では、高齢者（65～91歳）において認められた副作用の種類及びその発現率は、非高齢者（16～64歳）と同様であった。

[解説]

一般に高齢者では肝機能、腎機能等の生理機能が低下していると考えられることから、高齢者への投与について注意喚起するために本項目を設定しました。

10. 相互作用

ラスクフロキサシンはCYP3A4の基質であり、CYP2C8に対し阻害作用を示す。[16.4、16.7.1 参照]

10.1 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
クラスⅠA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド（アミサリン） 等 クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン（アンカロン） ソタロール（ソタコール）等 [2.4 参照]	本剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがあり、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、QT延長を起こすことがある。	これらの抗不整脈薬は単独投与でもQT延長作用がみられている。

[解説]

QT延長作用を有する抗不整脈薬を投与中の患者では、本剤との併用投与により相加的なQT延長がみられるおそれがあり、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）やQT延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

（「2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）」の項「2.4」をご参照ください。）

10.2 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
チアジド系利尿剤 ループ系利尿剤 糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH グリチルリチン製剤	低カリウム血症のある患者に本剤を投与した場合、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長を起こすことがある。	これらの薬剤が有するカリウム排泄作用により、低カリウム血症を発現することがある。

【解説】

カリウム排泄作用を有する薬剤を投与中の患者では、低カリウム血症を発現することがあり、本剤との併用投与により心室頻拍（Torsades de pointes を含む）や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

（「2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）」の項「2.3」をご参照ください。

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、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 フルルビプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	中枢神経における GABA _A 受容体への結合阻害が増強されると考えられている。

【解説】

動物試験（ラット）において、本薬とフェンブフェンの活性代謝物である 4-ビフェニル酢酸又はフルルビプロフェンアキセチルとの併用による痙攣誘発作用は認められなかったものの、類薬において、キノロン系抗菌剤とフェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤の併用下で痙攣が発現したのと報告があることから、本項目を設定しました。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A4 を誘導する薬物と併用することにより本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

【解説】

本薬の代謝に関与する主な CYP 分子種は CYP3A4 であり、CYP3A4 誘導剤との併用で本剤の曝露量低下が予想され、本剤の効果が減弱するおそれがあることから、本項目を設定しました。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン水和物 [16.7.2 参照]	テオフィリンの作用を増強させるおそれがあるので、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行うこと。	機序は不明であるが、本剤との併用によりテオフィリンの血中濃度が上昇する。

【解説】

本薬の経口剤 150mg とテオフィリン 200mg との相互作用試験 (KRPAM1977X-T104) において、テオフィリンの C_{max} 、AUC がそれぞれ 1.2 倍に上昇しており、テオフィリン及びアミノフィリン水和物の作用が増強されるおそれがあることから、本項目を設定しました。なお、本剤 150mg (投与初日 300mg) を投与した際の本薬の血中濃度は、本薬の経口剤 150mg/day 投与時の本薬の血中濃度と同程度以上になることが確認されています。

(添付文書の「16. 薬物動態」の項「16.7.2」をご参照ください。)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レパグリニド	レパグリニドの血中濃度が上昇し、レパグリニドの副作用が発現するおそれがある。	CYP2C8 を阻害することにより、レパグリニドの血中濃度を上昇させる。

【解説】

本薬の経口剤 150mg と CYP2C8 により主に代謝されるモンテルカスト 5mg/day を用いた相互作用試験 (KRPAM1977X-T109) において、モンテルカストの C_{max} 及び AUC_{last} に 1.41 倍及び 1.94 倍の上昇が認められております。本剤を申請用法用量により投与した時の本薬の血中濃度は、本薬の経口剤 150mg/day 投与時の本薬の血中濃度と同程度以上になるため、CYP2C8 の典型的基質であるレパグリニドと本剤を併用することで、レパグリニドの血中濃度を上昇させ、レパグリニドの副作用が発現するおそれがあることから、本項目を設定しました。なお、本剤 150mg (投与初日 300mg) を投与した際の本薬の血中濃度は、本薬の経口剤 150mg/day 投与時の本薬の血中濃度と同程度以上になることが確認されています。

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) プレドニゾロン 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

[解説]

キノロン系抗菌剤投与時の腱障害のリスク因子に関する系統的文献レビュー¹⁶⁾において、機序は不明ですが、コルチコステロイド併用群では対照群よりも腱障害発現のリスクが増大するとの報告から、本項目を設定しました。

11. 副作用

次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するなど適切な処置を行うこと。

[解説]

市中肺炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（AMY-I301）、並びに慢性呼吸器病変の二次感染、誤嚥性肺炎及び肺化膿症・肺膿瘍患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（AMY-I302）において発現した副作用を基に記載しました。

副作用の発現例数及び発現率の詳細は、以下のとおりです。

施設数	114				
安全性全体採用被験者数	221				
発現例数	63				
発現件数	92				
発現率(%)	28.5				
副作用の種類	発現例数	発現率(%)	副作用の種類	発現例数	発現率(%)
血液およびリンパ系障害	2	(0.9)	臨床検査	17	(7.7)
貧血	1	(0.5)	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	(1.8)
好酸球増加症	1	(0.5)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.5)
心臓障害	1	(0.5)	血中クレアチニン増加	1	(0.5)
第二度房室ブロック	1	(0.5)	血中カリウム増加	1	(0.5)
上室性期外収縮	1	(0.5)	血中尿素増加	1	(0.5)
耳および迷路障害	1	(0.5)	好酸球数増加	5	(2.3)
回転性めまい	1	(0.5)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.5)
胃腸障害	16	(7.2)	好中球数減少	2	(0.9)
便秘	2	(0.9)	白血球数減少	1	(0.5)
下痢	10	(4.5)	好酸球百分率増加	1	(0.5)
悪心	2	(0.9)	血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.5)
口内炎	1	(0.5)	筋骨格系および結合組織障害	1	(0.5)
嘔吐	2	(0.9)	関節痛	1	(0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	27	(12.2)	神経系障害	1	(0.5)
注射部位紅斑	10	(4.5)	浮動性めまい	1	(0.5)
注射部位硬結	1	(0.5)	腎および尿路障害	2	(0.9)
注射部位疼痛	2	(0.9)	腎機能障害	2	(0.9)
注射部位静脈炎	6	(2.7)	呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.5)
注射部位反応	3	(1.4)	肺障害	1	(0.5)
注射部位腫脹	2	(0.9)	皮膚および皮下組織障害	9	(4.1)
注入部位硬結	1	(0.5)	薬疹	1	(0.5)
注入部位疼痛	1	(0.5)	湿疹	1	(0.5)
穿刺部位紅斑	1	(0.5)	発疹	4	(1.8)
投与部位紅斑	2	(0.9)	そう痒性皮膚疹	1	(0.5)
肝胆道系障害	1	(0.5)	蕁麻疹	1	(0.5)
肝機能異常	1	(0.5)	皮膚腫瘍	1	(0.5)
			血管障害	2	(0.9)
			静脈炎	2	(0.9)

事象名:MedDRA/J Ver20.1

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

呼吸困難、血圧低下、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。[8.2 参照]

[解説]

医薬品の一般的注意事項です。国内臨床試験においてショック、アナフィラキシーの発現はありませんが、発現を予測することが困難であり、発現した際には迅速な対応が求められます。

（「8. 重要な基本的注意」の項「8.2」をご参照ください。）

11.1.2 白血球減少症（頻度不明）

[解説]

本剤 75mg（投与初日 150mg）又は 150mg（投与初日 300mg）反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301、AMY-I302）の安全性評価対象例 305 例において、重篤な白血球減少症は報告されていないため「頻度不明」としていますが、経口剤の国内臨床試験（本薬 75 又は 150mg 反復経口投与）の安全性評価対象例 531 例において、重篤な副作用「白血球減少症」が 150mg 投与群で 1 例（0.19%）（KRPAM1977X-T201）報告されたことから、本項目を設定しました（本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です）。

11.1.3 間質性肺炎（0.3%）

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、このような症状が認めら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。

[解説]

本剤 75mg（投与初日 150mg）又は 150mg（投与初日 300mg）反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301、AMY-I302）の安全性評価対象例 305 例において、重篤な副作用「肺障害」が 1 例（0.3%）（AMY-I302、本剤 150mg（投与初日 300mg）投与群）報告されたことから、本項目を設定しました。また、本薬の経口剤 75 又は 150mg を反復経口投与した承認までの国内臨床試験の安全性評価対象例 531 例において、重篤な副作用（器質化肺炎）が 75mg 投与群において 1 例（0.2%）（KRPAM1977X-T301）報告されています（本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です）。

11.1.4 QT 延長、心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) (いずれも頻度不明)

[2.2、2.3、8.3、9.1.2 参照]

[解説]

本剤投与により心室頻拍 (Torsades de pointes を含む) や QT 延長が発現する可能性を否定できないことから、本項目を設定しました。

本薬の経口剤による国内での QT/QTc 評価試験 (KRPAM1977X-T111) において、本剤の用量・用量投与時と同程度の C_{max} で QT 間隔の延長が認められています。また、本剤の承認までの感染症被験者を対象とした国内臨床試験において、QTcF 間隔のベースラインからの変化量が 60msec を超えた症例及び QTcF 間隔の絶対値が 500msec を超えた症例が認められています。

(「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」の項「2.2」、項「2.3」、「8 重要な基本的注意」の項「8.3」及び「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.2」をご参照ください。)

11.1.5 低血糖 (頻度不明)

[解説]

本薬の国内臨床試験において低血糖は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ⁹⁾、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

なお、本薬の経口剤 75 又は 150mg を反復経口投与した承認までの国内臨床試験の安全性評価対象例 531 例において、非重篤な副作用として血中ブドウ糖増加 1 例 (0.2%)、血中インスリン増加 2 例 (0.4%)、インスリン C ペプチド増加 1 例 (0.2%) が報告されています。本剤 75mg (投与初日 150mg) 又は 150mg (投与初日 300mg) 反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第 II 相試験 (AMY-I201) 及び国内第 III 相試験 (AMY-I301、AMY-I302) の安全性評価対象例 305 例において、関連する副作用は認められていません (本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です)。

11.1.6 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (頻度不明)

腹痛、頻回の下痢等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。

[解説]

本薬の国内臨床試験において偽膜性大腸炎は報告されていませんが、本薬の経口剤による腸内細菌叢に対する影響を検討した臨床試験 (KRPAM1977X-C101) において、本薬 400mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときに腸内細菌数の減少が認められました。また、同試験では *C.difficile* が検出され、*C.difficile* Toxin 陽性の症例が認められたことから、本項目を設定しました (本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です)。

11.1.7 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（頻度不明）

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。[9.8.1 参照]

[解説]

本薬の国内臨床試験において筋骨格および結合組織障害関連の重篤症例は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤と腱障害の関係に着目した観察研究についての系統的文献レビューの報告があり¹⁶⁾、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

なお、本剤 75mg（投与初日 150mg）又は 150mg（投与初日 300mg）反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301、AMY-I302）の安全性評価対象例 305 例において、非重篤な副作用として関節痛 1 例（0.3%）が報告されています。また、本薬の経口剤 75 又は 150mg を反復経口投与した承認までの国内臨床試験の安全性評価対象例 531 例において、筋骨格系および結合組織障害の非重篤な副作用として頸部痛 1 例（0.2%）、四肢痛 1 例（0.2%）、腱痛 1 例（0.2%）が報告されています。動物実験（若齢イヌ）では、関節軟骨障害が認められています（本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です）。

（「9.8 高齢者」の項「9.8.1」をご参照ください。）

11.1.8 肝機能障害（頻度不明）

肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇等）があらわれるおそれがある。

[解説]

本薬の国内臨床試験において肝機能障害関連の重篤症例は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

なお、本剤 75mg（投与初日 150mg）又は 150mg（投与初日 300mg）反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301、AMY-I302）の安全性評価対象例 305 例において、非重篤な副作用として肝機能異常 2 例（0.7%）、肝障害 1 例（0.3%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 3 例（1.0%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 5 例（1.6%）、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 1 例（0.3%）が報告されています。また、本薬の経口剤 75 又は 150mg を反復経口投与した承認までの国内臨床試験の安全性評価対象例 531 例において、非重篤な副作用としてアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 2 例（0.4%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 5 例（0.9%）、肝機能検査異常 1 例（0.2%）、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 3 例（0.6%）が報告されています（本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です）。

11.1.9 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。

【解説】

本薬の国内臨床試験において筋骨格系および結合組織障害関連の重篤症例は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

なお、本剤 75mg（投与初日 150mg）又は 150mg（投与初日 300mg）反復投与の感染症患者を対象とした承認までの国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301、AMY-I302）の安全性評価対象例 305 例において、非重篤な副作用として関節痛 1 例（0.3%）が報告されています。また、本薬の経口剤 75 又は 150mg を反復経口投与した承認までの国内臨床試験の安全性評価対象例 531 例において、非重篤な副作用として頸部痛 1 例（0.2%）、四肢痛 1 例（0.2%）、腱痛 1 例（0.2%）が報告されています（本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはラスクフロキサシンとして、投与初日に 300mg を、投与 2 日目以降は 150mg を 1 日 1 回点滴静注です）。

11.1.10 痙攣（頻度不明）

[9.1.1 参照]

【解説】

キノロン系抗菌剤は、脳内の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体結合を阻害することで痙攣を誘発するとされています⁹⁾。

本薬の国内臨床試験において痙攣は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

（「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.1」をご参照ください。）

11.1.11 錯乱、せん妄等の精神症状（頻度不明）

【解説】

本薬の国内臨床試験において錯乱、せん妄等の精神症状は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

11.1.12 重症筋無力症の悪化（頻度不明）

[9.1.3 参照]

[解説]

本薬の国内臨床試験において重症筋無力症の悪化は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

なお、2010年に米国FDAは、すべてのフルオロキノロン系抗菌剤に対し、添付文書の重症筋無力症の悪化に関する記載の変更を求めています。また、米FDA、EMA・PRAC、ANSM等の外国規制当局は、他の治療オプションがある副鼻腔炎、気管支炎、単純性尿路感染の患者において、キノロン系抗菌剤に関連した重篤な副作用はベネフィットを上回るについて通知しています。その副作用には、重症筋無力症の悪化が含まれています。

（「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.3」をご参照ください。）

11.1.13 大動脈瘤、大動脈解離（いずれも頻度不明）

[8.4、9.1.4 参照]

[解説]

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成31年1月10日付）薬生安発0110第2号『「使用上の注意」の改訂について』に従い、注意喚起しています。通知では、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海外疫学研究が挙げられています^{11),12),13),14)}。

本薬の国内臨床試験において大動脈瘤、大動脈解離は報告されていませんが、キノロン系抗菌剤のクラスエフェクトと考えられ、本剤による発現の可能性は否定できないことから、本項目を設定しました。

（「8. 重要な基本的注意」の項「8.4」及び「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項「9.1.4」をご参照ください。）

11.2 その他の副作用

	5～10%未満	1～5%未満	1%未満
精神神経系			めまい
消化器		下痢	便秘、悪心、嘔吐
循環器			不整脈
血液		好酸球数増加、白血球数減少	
皮膚		発疹	
肝臓		ALT 上昇	
腎臓			腎機能障害
血管障害			静脈炎
投与部位	注射部位紅斑	注射部位静脈炎、注射部位疼痛、注射部位反応	注射部位硬結、注射部位腫脹

[解説]

本剤の国内第Ⅲ相試験（AMY-I301 及び AMY-I302 試験）の結果に基づき、2 例以上発現した副作用を記載しました。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は必ず薬液を専用希釈液で希釈（混合）して使用すること。

14.1.2 調製方法

薬液 1 本に対して、専用希釈液 1 本で希釈（混合）すること。

- (1) 薬液バイアルのキャップを外し、専用希釈液ボトルの支持筒上部のフィルムをはがす。
- (2) 支持筒上部を上に向けて薬液バイアルのゴム栓中央部に注入針をまっすぐ刺し、挿入完了位置まで一気に押し込む。
- (3) 接続操作にあたっては、支持筒等の固く安定する部分を持って行き、専用希釈液 ボトルの胴部を持ったり、押さえたりしないこと。
- (4) 注入針が完全に奥まで刺し込まれていることを確認する。
- (5) 薬液バイアルを専用希釈液ボトルに接続後、薬液が専用希釈液ボトル側に落下しない場合は、ポンピングを行う。
- (6) 薬液がバイアルから専用希釈液ボトル側に全て流れたことを確認し、転倒混和する。薬液と専用希釈液を混合した後は室温で保管し、24 時間以内に使用すること。
- (7) 栓体（排出口）への針刺しは、ゴム栓面に垂直にゆっくり行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬剤中に混入したり、ポート部を傷つけ液漏れを起こすおそれがある。

[解説]

本剤の臨床試験で用いられた手順をもとに、調製時の注意事項として記載しています。

14.1.1 本剤の薬液は、浸透圧が 0.1 以下であり、専用希釈液と混合することで 1 付近の浸透圧となります。そのため、必ず専用希釈液と混合する必要があります。また、本剤の薬液の pH は 2.9～3.2 であるため、専用希釈液と混合することで中性付近でラスクフロキサシンの溶解度を担保するように設計されています。したがって、本剤は必ず薬液を専用希釈液で希釈（混合）する必要があります。

14.1.2 本剤はキット製剤であるため、操作方法及び注意事項を記載しました。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 本剤は 150mg あたり約 60 分間かけて点滴静注すること（30 分以内は避けること）。
- 14.2.2 他剤及び輸液と配合した場合に、配合変化が認められているものがあるため、本剤を他剤及び輸液と配合しないこと。なお、同一の点滴ラインによる他剤及び輸液との同時投与は避けること。
- 14.2.3 本剤はヘパリンナトリウムと配合変化が認められているため、静脈内カテーテル留置を行う際、ヘパリンナトリウムによる血液凝固防止（ヘパリンロック）前後は、ルート内を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で洗浄（フラッシング）すること。
- 14.2.4 本剤と他の薬剤を同一の輸液チューブにより連続注入する場合には、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液を本剤の投与前後に輸液チューブ内に流すこと。
- 14.2.5 薬液バイアルは、薬剤の投与が終わるまで支持筒から抜き取らないこと。
- 14.2.6 使用後の残液は使用しないこと。
- 14.2.7 通気針は不要である。
- 14.2.8 専用希釈液ボトルの目盛りはおよその目安として使用すること。

[解説]

- 14.2.1 本剤の国内第Ⅱ相試験（AMY-I201）及び国内第Ⅲ相試験（AMY-I301 及び AMY-I302）では、本剤 150mg/100mL あたり約 1 時間かけて点滴静注し、約 30 分以内の点滴静注を避けるよう規定して投与を行いました。その結果、いずれの試験でも安全性上の大きな問題は報告されなかったことから、投与時間は「本剤 150mg あたり約 60 分間かけて点滴静注すること（30 分以内は避けること）」としました。なお、薬液と専用希釈液を混合後の全液量は、100mL です。
- 14.2.2 本剤を他剤及び輸液と配合して投与した臨床試験は実施していません。配合変化が起こる可能性や、効果に影響する可能性がありますので、他の製剤との混注は行わないでください。また、点滴ライン中での結晶析出等を避けるため、同一の点滴ラインによる他剤及び輸液との同時投与は避けてください。
- 14.2.3 ヘパリンナトリウムと本剤を配合した場合、白濁し、ゲル状の沈殿が析出します。ヘパリンナトリウムロックを行った前後の投与は、ルート内を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液で洗浄（フラッシング）してください。
- 14.2.4 本剤を他剤及び輸液と配合して投与した臨床試験は実施していません。他の薬剤を同一の輸液チューブにより連続注入する際には、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液を本剤の投与前後に輸液チューブ内に流してください。
- 14.2.5 汚染防止のため、薬液バイアルは、薬剤の投与が終わるまで支持筒から抜き取らないでください。
- 14.2.6 希釈後溶液の長期の安定性は確認しておりません、安定性及び無菌性の維持の観点から使用後の残液は破棄し、再使用や保存を避けてください。
- 14.2.7 通気針は無くても、点滴可能です。
- 14.2.8 専用希釈液ボトルの目盛り線は目安です。正確な内容量を示すものではありません。

<参考資料>

- 1) 日本化学療法学会雑誌 2014; 62: 110-7
- 2) 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版
- 3) Blaser J, Stone BB, et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 1987 Jul; 31 (7) : 1054-60.
- 4) Preston SL, Drusano GL, et al., *JAMA.* 1998 Jan 14; 279 (2) : 125-9.
- 5) Madaras-Kelly KJ, et al., *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2000; 37 (4) : 253-260
- 6) Firsov AA, et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 May; 47 (5) : 1604-13.
- 7) Craig WA. *Clin Infect Dis.* 2001; 33 (Suppl 3) : S233-237
- 8) Drusano GL, et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; 37 (3) : 483-490
- 9) 堀誠治 : 化学療法領域 2007; 23 (1) : 133-140
- 10) Sieb, J.P. *Neurology.* 1998; 50: 804-807
- 11) Lee CC et al. *JAMA Intern Med.* 2015; 175 (11) : 1839-1847
- 12) Pasternak B et al. *BMJ.* 2018; 360: k678
- 13) Daneman N et al. *BMJ Open.* 2015; 5: e010077
- 14) Lee CC et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (12) : 1369-1378
- 15) PRAC recommendations on signals adopted at the 3-6 Sep 2018; PRAC
- 16) Stephenson AL et al. *Drug Saf.* 2013; 36: 709-721

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの医療用医薬品 情報検索ページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.kyorin-pharm.co.jp/>) でご確認ください。

【文献請求先及び問い合わせ先】

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台四丁目 6 番地

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地