

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2019年1月



謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別なるご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、以下の弊社製品につきまして「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

つきましては、今後は下記内容に充分ご留意くださいますよう、よろしく願い申し上げます。

敬白

製品名	一般名	製造販売元
オフロキサシン錠 100mg「JG」	オフロキサシン	長生堂製薬株式会社
シプロフロキサシン錠 100mg/200mg「JG」	シプロフロキサシン塩酸塩水和物	長生堂製薬株式会社
トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg/150mg「TCK」	トスフロキサシントシル酸塩水和物	辰巳化学株式会社
トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15%「TCK」	トスフロキサシントシル酸塩水和物	辰巳化学株式会社
レボフロキサシン錠 250mg/500mg「CH」	レボフロキサシン水和物	長生堂製薬株式会社

1. 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（平成31年1月10日付）に基づき、次のとおり改訂致しました。

○フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤及び大動脈解離との関連性を示唆する疫学研究及び非臨床試験の文献が報告されたことから、添付文書改訂の必要性が検討されました。専門協議において、専門委員から、これらの知見に基づく改訂について概ね支持された一方で、現時点で本邦でのデータがないことから、本邦でのデータが収集されてから検討してはどうかとの意見もありました。専門委員の意見も踏まえた専門協議の結果、上記の複数の疫学研究において一貫した結果が得られていることを重視し、現時点で改訂することが適切と判断されました。

- ・「慎重投与」の項に「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」を追記致しました。
- ・「重要な基本的注意」の項に大動脈瘤及び大動脈解離に対する注意喚起を追記致しました。
- ・「副作用(1)重大な副作用」の項に「大動脈瘤、大動脈解離」を追記致しました。

(2) 次のとおり自主改訂致しました。

- ・「慎重投与」の項に「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」の設定理由及び参照項目を追記致しました。
- ・「重要な基本的注意」及び「副作用(1)重大な副作用」の項に参照項目を追記致しました。

【オフロキサシン錠 100mg「JG」のみ】

- ・「副作用(1)重大な副作用」の項を記載整備致しました。

なお、上記につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No.276（2019年1月発行予定）に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。

- ・ 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・ 日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

J-CH-FOQ-001/ J-TT-FOQ-001

2. 改訂内容 (新旧比較)

○オフロキサシン錠 100mg 「JG」

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(4) <変更なし> (5)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〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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（「2.重要な基本的注意」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）。〕 (6) <変更なし：改訂前の(5)></p> <p>2.重要な基本的注意 (1) <変更なし> (2)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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること（「1.慎重投与」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）。 (3)～(4) <変更なし：改訂前の(2)～(3)></p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 下記の重大な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。</p> <p>1)ショック、アナフィラキシー 初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等</p> <p>2)～5) <変更なし></p> <p>6)劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒等</p> <p>7)無顆粒球症 初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等</p> <p>8)～9) <変更なし></p> <p>10)溶血性貧血 症状：ヘモグロビン尿</p> <p>11)間質性肺炎、好酸球性肺炎 症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等 処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等</p> <p>12)偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 症状：腹痛、頻回の下痢等</p> <p>13)横紋筋融解症（急激な腎機能悪化を伴うことがある） 症状：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等</p> <p>14)低血糖 低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、十分に注意すること。糖尿病患者（特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者）、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。</p> <p>15)アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 症状：腱周辺の痛み、浮腫 60 歳以上の患者、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であらわれやすい。</p> <p>16) <変更なし></p> <p>17)過敏性血管炎 症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等</p> <p>18)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あらわれることがある。</p> <p>19)大動脈瘤、大動脈解離 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「1.慎重投与」及び「2.重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>(2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(5) <省略></p> <p>2.重要な基本的注意 (1)～(3) <省略></p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 下記の重大な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。</p> <p>1)ショック、アナフィラキシー (初期症状：紅斑、悪寒、呼吸困難等)</p> <p>2)～5) <省略></p> <p>6)劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 (初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒等)</p> <p>7)無顆粒球症 (初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)</p> <p>8)～9) <省略></p> <p>10)溶血性貧血（症状：ヘモグロビン尿）</p> <p>11)間質性肺炎、好酸球性肺炎 (症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等) (処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等)</p> <p>12)偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (症状：腹痛、頻回の下痢等)</p> <p>13)横紋筋融解症（急激な腎機能悪化を伴うことがある） (症状：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等)</p> <p>14)低血糖 [低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、十分に注意すること。糖尿病患者（特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者）、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。]</p> <p>15)アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害 (症状：腱周辺の痛み、浮腫) (60 歳以上の患者、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であらわれやすい)</p> <p>16) <省略></p> <p>17)過敏性血管炎 (症状：発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等)</p> <p>18)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あらわれることがある)</p> <p>(2)その他の副作用 <省略></p>

部：改訂箇所、部：削除箇所

○シプロフロキサシン錠 100mg/200mg 「JG」

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(6) <変更なし> <u>(7)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〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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。（「2.重要な基本的注意」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）]</u></p> <p>2.重要な基本的注意 <u>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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「1.慎重投与」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）</u></p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～15) <変更なし> <u>16)大動脈瘤、大動脈解離：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「1.慎重投与」及び「2.重要な基本的注意」の項参照）</u> (2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</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></p> <p>←新設</p> <p>3.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～15) <省略></p> <p>(2)その他の副作用 <省略></p>

部：改訂箇所

○トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg/150mg 「TCK」

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3) <変更なし></p> <p><u>(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〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）]</u></p> <p>(5) <変更なし：改訂前の(4)></p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p><u>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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照）</u></p> <p>4.副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10) <変更なし></p> <p><u>11)大動脈瘤、大動脈解離：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>(2) 重大な副作用【類薬】（頻度不明）</p> <p><変更なし></p> <p>(3)その他の副作用</p> <p><変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(4) <省略></p> <p>←新設</p> <p>3.副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10) <省略></p> <p>(2)重大な副作用【類薬】（頻度不明）</p> <p><省略></p> <p>(3)その他の副作用</p> <p><省略></p>

部：改訂箇所

○トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3) <変更なし></p> <p><u>(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〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）]</u></p> <p>(5) <変更なし：改訂前の(4) ></p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) <変更なし></p> <p><u>(2)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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。（「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照）</u></p> <p>4.副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10) <変更なし></p> <p><u>11)大動脈瘤、大動脈解離：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>(2) 重大な副作用【類薬】（頻度不明）</p> <p><変更なし></p> <p>(3)その他の副作用</p> <p><変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(4) <省略></p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) <省略></p> <p>4.副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10) <省略></p> <p>(2)重大な副作用【類薬】（頻度不明）</p> <p><省略></p> <p>(3)その他の副作用</p> <p><省略></p>

_____部：改訂箇所

○レボフロキサシン錠 250mg/500mg 「CH」

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(5) <変更なし> <u>(6)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〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬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（「2.重要な基本的注意」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）。]</u> (7) <変更なし：改訂前の(6)></p> <p>2.重要な基本的注意 (1)～(2) <変更なし> <u>(3)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。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を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること（「1.慎重投与」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）。</u></p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～15) <変更なし> <u>16)大動脈瘤、大動脈解離：大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「1.慎重投与」及び「2.重要な基本的注意」の項参照）。</u> (2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</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></p> <p>2.重要な基本的注意 (1)～(2) <省略></p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～15) <省略></p> <p>(2)その他の副作用 <省略></p>

_____部：改訂箇所