

－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。－

ケテック錠 300mg 安全性情報

[販売元] 三共株式会社、藤沢薬品工業株式会社

[製造元] アベンティス ファーマ株式会社

ケテック錠 300mg(テリスロマイシン)による 意識消失等について

ケテック錠による意識消失の副作用につきましては、平成 16 年 11 月 4 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づき添付文書の改訂を行い、「重要な基本的注意」の項に「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する」旨を追記するとともに、「重大な副作用」の項に「意識消失」を追記し、注意喚起しました。

しかしながら、本情報伝達後 2004 年 12 月 28 日現在、新たに 8 例（累計 15 例）の意識消失が報告されました。[推定使用患者数：約 340 万人(平成 16 年 12 月末)]。新たな報告例中に 2 例（累計 4 例）の自動車事故例が含まれていたことから、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項の改訂を行い、ケテック錠を服用中には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、さらなる注意をお願いすることといたしました。

本剤のご使用にあたっては、以下の事項にご留意ください。

1. 自動車の運転等危険を伴う機械の操作はさせないこと。

本剤の投与により、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、本剤投与中は自動車の運転等危険を伴う機械の操作はさせないでください。

2. 患者等に対し、十分に説明すること。

- ・本剤の投与に際しては、患者に対して（可能な限りその家族あるいは周囲の方々に対しても）、意識消失等の重大な副作用が発現する場合があることを十分に説明してください。
- ・症状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、指導してください。

「使用上の注意」の改訂内容及びお問合せ先に関しましては、4 ページ目をご参照ください。

[症例概要]

<国内症例>意識消失

患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 50代	咽喉頭炎	600mg 2日間	意識消失 投与4日前 咳、痰、咽頭痛にて初診。咽頭炎と診断し、セフトラムピボキシル、鎮咳・抗ヒスタミン・解熱配合剤を投与する。 投与開始日 4日間服薬するも、咳、痰は改善せずとの訴えあり。セフトラムピボキシル、鎮咳・抗ヒスタミン・解熱配合剤を中止し、本剤に切替える。当日2錠服用。その時は何ともなかった。 投与2日目 (投与終了日) 本剤服用後(おそらく朝食後に本剤を服用)、昼頃(服用後約4～5時間後)、車を運転し、川の堤の道を運転中記憶がなくなり、川のカーブで車ごと川に落ちて始めて気がついた。川が小さく水も少なかったので、大事故にもならず、溺水という事態にもならず、頸椎損傷や打撲等の後遺症らしきものもなかった。その後、服薬中止。 意識消失は「突発性で前駆症状はなかった」とのことである。 心電図、脳CT検査未実施。 7年前に脳CT検査を行っているが、特に異常なし。 昨年9月の健康診断では、尿路感染に起因する蛋白尿以外は特に異常なし。	回復
併用薬: セフトラムピボキシル、鎮咳・抗ヒスタミン・解熱配合剤				

<国内症例>意識消失

患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 70代	不明 (高血圧) (肝機能異常)	600mg 1日間	意識消失、低血圧 本剤投与開始。 午後、トイレに行こうとして意識を無くしたため救急車を呼ぶ。(15時25分) 救急車が到着した際には意識は戻るが、四肢冷感があり、尿失禁、血圧の測定不可能。SpO ₂ 低下。その後、当院へ搬送。体温34.1度、血圧54/28mmHg。点滴、酸素吸入を行い、経過観察のため入院。 同日、本剤の投与を中止。 本件発現前の前駆症状等は特になく、アナフィラキシー様症状もなかった。退院日は不明であるが、歩いて退院した。 本剤及びジクロフェナクナトリウムは歯科医にて処方。その他の薬剤は他院にて処方。 心臓、脳、神経系に関する既往歴、合併症: 不明 心臓、脳、神経系に関する検査データ: なし。 ジクロフェナクナトリウムは以前に服薬経験あり(1日1錠)	回復
併用薬: ジクロフェナクナトリウム、ロサルタンカリウム、アルファカルシドール、アスピリン・ダイアルミネート、ニフェジピン、ベラプロストナトリウム				

＜国内症例＞意識消失

患者		1 日 投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 50代	歯根膜感染 (糖尿病)	600mg 1 日間	意識消失		回復
			投与開始日	16:00頃 歯科医院にて抜歯後、本剤ならびにジクロフェナクナトリウムを投与。その後帰宅。 19:12 車を運転中に突然意識を消失し、対向車と正面衝突事故を起こした。 20:03 交通外傷のため救急車で病院へ搬入された。(救急車内でけいれん発作が2分程出現している。)初診時意識レベルJCSII-30。検査を行っている途中で、意識状態改善。頭、胸CT検査で異常所見はなかった。採血では、白血球21,900、CRP1.68、尿酸16.8の上昇以外、肝・腎機能異常はなかった。補液500mlを行った。次第に意識清明となった。事故時の記憶はない。帰宅を希望され自宅へ帰った。(来院後3時間程で帰宅した)	
			投与中止4日後	事故によると思われる腰・背中への痛みにより、他院で診察を受け、整形外科に入院。腰痛、右大腿外側痛と両足部内側の知覚低下を認めた。	
			投与中止5日後	ジクロフェナクナトリウム投薬で腰痛軽快。 検査値 AST183、ALT64、LDH685、AIP206、BUN24.9、Cre1.8、UA8.4、WBC9120、CRP2.4 絶食とし、外傷による肝破裂及び腎障害を疑い、CTを撮るも異常なし。	
			投与中止7日後	受傷時の記憶があいまいなため、脳神経外科を受診した。頭部MRI、MRA及び脳波の検査を施行し、意識消失の原因となる当科的な疾患は認めなかったため、様子観察とした。 MRI:L2/3 L3/4 の椎間板のバールニングを認める。L3/4間で神経根の狭小化。→臨床症状は椎間関節の疼痛を認めるのみ。	
			投与中止8日後	失神発作を疑われたため、内科受診。心エコー検査及びHolter心電図(24時間心電図)を施行したが、失神発作の原因となる異常はみられず、経過観察とした。	
併用薬:ジクロフェナクナトリウム			投与中止16日後 投与中止23日後	腰痛症状軽快し、退院。 ジクロフェナクナトリウムは服用継続中。	

＜国内症例＞意識消失

患者		1 日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 70代	急性咽喉頭炎 (頸部リンパ節炎)	600mg 2 日間	意識消失発作 投与開始日 アレルギー体質(アレルギー性鼻炎)の患者。 午前受診。急性咽喉頭炎に対して本剤2錠を処方。昼食後、本剤服用。 約4時間後、意識消失発作(転倒)発現。同日回復。頭部に打撲を負うも、転倒した記憶なし。 投与2日目 (投与中止日) 午前受診。前日の意識消失発作については、内服薬が原因と思わなかったため報告せず。昼食後、本剤服用。 約4時間後、自宅玄関にて発作発現し転倒。救急車にて他院へ搬送。頭部精査施行するも、異常なし。同日回復。本剤投与中止。		回復
併用薬: なし					

ケテック錠

「使用上の注意」を下記のとおり改訂いたしました。(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. ビモジド又はシサプリドを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

【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) 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 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (3) QT 延長を起こすおそれのある患者 [先天性 QT 延長症候群の患者、補正されていない低カリウム血症、低マグネシウム血症、徐脈のある患者、あるいはクラス Ia、クラス III 抗不整脈剤又は QT 延長が報告されている薬剤の投与を受けている患者では、QT 延長を起こすおそれがある。]

2. 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場合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。[「副作用」の項参照]
- (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。

3. 相互作用

本剤は主として CYP3A4 及び一部 CYP1A で代謝される。また、CYP3A4 及び軽度 CYP2D6 を阻害する。CYP3A4 により代謝される薬剤は併用に注意すること。

- (1) 併用禁忌 (併用しないこと)略
- (2) 併用注意 (併用に注意すること)略
- (3) マクロライド系抗菌剤において、下記薬剤による相互作用が報告されている。略

4. 副作用

国内での承認時までの試験において 1 日 1 回テリスロマイシンとして 600 又は 800mg (力価) が投与された安全性評価対象例 613 例中 113 例 (18.4%) に自覚的副作用が認められた。主な副作用は、下痢 28 例 (4.6%)、軟便 16 例 (2.6%)、肝機能異常 12 例 (2.0%)、頭痛 11 例 (1.8%)、腹部膨満 9 例 (1.5%)、嘔気・悪心 6 例 (0.98%) であった。副作用としての主な臨床検査値異常は、ALT (GPT) 上昇 4.9% (26 / 536)、AST (GOT) 上昇 1.9% (10 / 536)、好酸球増加 1.5% (8 / 521)、 γ -GTP 上昇 1.5% (8 / 524)、血中アミラーゼ上昇 1.4% (7 / 510) であった。副作用の発現頻度は比較試験対照薬群と同程度であった。

(注) 国内における承認用量は、1 日 1 回 600mg (力価) である。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (いずれも頻度不明)^{注 1)} : ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、血管浮腫等の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) 重症筋無力症の悪化 (頻度不明)^{注 2)} : 重症筋無力症の患者で症状の悪化が報告されている。

3) 意識消失 (頻度不明)^{注 3)} : 意識消失、意識レベルの低下等があらわれることがあるので、このような場合には投与中止等の適切な処置を行うこと。

4) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)^{注 4)} : AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP の著しい上昇等を伴う肝機能障害、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。

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。

1) 国内データ

	頻度不明 ^{注 1)}	1 ~ 5 % 未満	1 % 未満
消化器		下痢、軟便、血中アミラーゼ上昇、腹部膨満	嘔気・悪心、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎、食欲不振
肝臓		肝機能異常、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇	ALP 上昇
血液		好酸球増加	
精神・神経系	錯感覚	頭痛	めまい、不眠、傾眠
感覚器	複視		味覚異常、視調節障害、霧視
皮膚	蕁麻疹、湿疹		そう痒、発疹
筋骨格			筋痙攣
循環器系	心房性不整脈、徐脈		低血圧、ほてり
その他	浮腫 (顔面、末梢性等)、陰カンジダ症		

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

2) 外国データ

外国での承認時までの試験において 1 日 1 回テリスロマイシンとして 800mg (力価) が投与された安全性評価対象例 3,265 例中 1,005 例 (30.8%) に副作用が認められた。主な副作用の種類及び発生頻度は国内と同程度であった。外国のみで認められている副作用は、口腔モニリア症、神経過敏、胆汁うっ滞性黄疸、肝炎、多形紅斑である。

また、大規模臨床試験 (1 日 1 回 800mg (力価)) において、12,159 例中に発現した主な副作用は、下痢 (3.2%)、悪心 (2.8%)、頭痛 (1.3%)、浮動性めまい (1.2%)、味覚障害、腹痛 (各 0.8%)、嘔吐、口渴、鼓腸 (各 0.6%) 及び霧視 (0.5%) であった。なお、霧視は可逆性の眼の調節障害であり、多くは軽度かつ一過性で、投与後数時間以内に認められ発現後数時間で消失し、後遺症はみられなかった。

(注) 国内における承認用量は、1 日 1 回 600mg (力価) である。

- 5. 高齢者への投与略
- 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与略
- 7. 小児等への投与略
- 8. 過量投与略
- 9. 適用上の注意略
- 10. その他の注意略

お問合せ先 : 三共株式会社 製品情報サービス部

ケテック専用医療機関様専用回線

TEL0120-086607

(平成 17 年 3 月末まで)

医療機関様専用回線

TEL0570-081390

(医療機関様には調剤薬局様を含みます)

藤沢薬品工業株式会社 DI センター

医療機関様専用回線

TEL0120-243800

調剤薬局様専用回線

TEL0120-243889