

—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

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

2019年11月

ヘリコバクター・ピロリ除菌治療剤

**ラベキュア<sup>®</sup>パック400**

**ラベキュア<sup>®</sup>パック800 Rabecure<sup>®</sup>**  
PACK

〈ラベプラゾールナトリウム錠、アモキシシリン水和物錠、日本薬局方クラリスロマイシン錠〉

製造販売元



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

販売元



EAファーマ株式会社  
東京都中央区入船二丁目1番1号

このたび、標記製品の「使用上の注意」を下記のとおり改訂致しました。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照頂き、本書を適正使用情報としてご活用下さいますようお願い致します。

なお、本改訂内容は、医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No. 284 (2019年11月発送予定) にも掲載される予定です。

### 改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照下さい）

クラリスロマイシン錠の使用上の注意が改訂されたことに伴い、クラリスロマイシン錠を含むラベキュアパックについても以下の改訂を行いました。

主な改訂項目	主な改訂内容
禁忌 相互作用-併用禁忌 相互作用-併用注意	・新たに発売された薬剤等を追加致しました。 ・販売が中止された薬剤を削除致しました。
相互作用	クラリスロマイシンが阻害する薬物代謝酵素 CYP3A4 の表記を最新の知見に基づき CYP3A に記載整備致しました。
副作用	アレルギー性紫斑病を IgA 血管炎に記載整備致しました。

★製品に関するお問い合わせ先:EAファーマ株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-917-719

★この「使用上の注意改訂のお知らせ」は、EAファーマ株式会社の医療関係者向けサイトでもご覧になれます。

(アドレス:<https://www.eapharma.co.jp/>へアクセスし、「医療関係者の皆さま」にお入りください。)

〔改訂箇所及び改訂理由〕（改訂部分抜粋）

下線部分を改訂、取消部分を削除致しました。

改 訂 後	改 訂 前																										
<p><b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b></p> <p>2. アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル〔アドシルカ〕、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、<u>イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（用量漸増期）</u>を投与中の患者 〔「相互作用」の項参照〕</p>	<p><b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b></p> <p>2. アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル〔アドシルカ〕、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、<u>バニプレビル</u>を投与中の患者 〔「相互作用」の項参照〕</p>																										
<p>3. 相互作用 (略)</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと） (略)</p> <p>クラリス</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン）</td> <td>血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。</td> <td>クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td><u>イバブラジン塩酸塩（コララン）</u></td> <td><u>過度の徐脈があらわれることがある。</u></td> <td rowspan="2">クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td><u>ベネトクラクス（用量漸増期）（ベネクレクスタ）</u></td> <td><u>ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン）	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	(略)			<u>イバブラジン塩酸塩（コララン）</u>	<u>過度の徐脈があらわれることがある。</u>	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	<u>ベネトクラクス（用量漸増期）（ベネクレクスタ）</u>	<u>ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。</u>	<p>3. 相互作用 (略)</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと） (略)</p> <p>クラリス</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン） <del>（ジヒデルゴット）</del></td> <td>血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。</td> <td>クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td><del>バニプレビル（バニヘップ）</del></td> <td><del>バニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。</del></td> <td>クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン） <del>（ジヒデルゴット）</del>	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。	(略)			<del>バニプレビル（バニヘップ）</del>	<del>バニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。</del>	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン）	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。																									
(略)																											
<u>イバブラジン塩酸塩（コララン）</u>	<u>過度の徐脈があらわれることがある。</u>	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。																									
<u>ベネトクラクス（用量漸増期）（ベネクレクスタ）</u>	<u>ベネトクラクスの用量漸増期に併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。</u>																										
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
エルゴタミン（エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤（クリアミン） <del>（ジヒデルゴット）</del>	血管攣縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。																									
(略)																											
<del>バニプレビル（バニヘップ）</del>	<del>バニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。</del>	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。																									

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意 (併用に注意すること)			(2) 併用注意 (併用に注意すること)		
(略)			(略)		
クラリス			クラリス		
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
(略)			(略)		
ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3Aで代謝される薬剤) 〔トリアゾラム ミダゾラム等〕 非定型抗精神病薬 (CYP3Aで代謝される薬剤) 〔クエチアピンプ マル酸塩 等〕 ジソピラミド トルバプタン エブレノン エレクトリブタン臭 化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP3Aで代謝される薬剤) 〔ニフェジピン ベラパミル塩酸 塩等〕 リオシグアト ジェノゲスト ホスホジエステラ ーゼ5阻害剤 〔シルденаフィル クエン酸塩 タダラフィル 〔シアリス、ザル ティア〕等〕 クマリン系抗凝血 剤 ワルファリンカ リウム (略)	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。 <u>なお、トルバプタンにおいては、クラリスロマイシンとの併用は避けることが望ましいとされており、やむを得ず併用する場合においては、トルバプタンの用量調節を特に考慮すること。</u>	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。	ベンゾジアゼピン系薬剤 (CYP3A4で代謝される薬剤) 〔トリアゾラム ミダゾラム等〕 非定型抗精神病薬 (CYP3A4で代謝される薬剤) 〔クエチアピンプ マル酸塩 等〕 ジソピラミド エブレノン エレクトリブタン臭 化水素酸塩 カルシウム拮抗剤 (CYP3A4で代謝される薬剤) 〔ニフェジピン ベラパミル塩酸 塩等〕 ジェノゲスト ホスホジエステラ ーゼ5阻害剤 〔シルденаフィル クエン酸塩 タダラフィル 〔シアリス、ザル ティア〕等〕 クマリン系抗凝血 剤 ワルファリンカ リウム 等 (略)	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意 (併用に注意すること) (略) クラリス (続き)			(2) 併用注意 (併用に注意すること) (略) クラリス (続き)		
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
ベネトクラクス (維持投与期)	ベネトクラクスの維持投与期に併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強するおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	クラリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。	抗凝固剤 (CYP3A4で代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) [アピキサバン リバーロキサバン]	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A4及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。
抗凝固剤 (CYP3Aで代謝され、P-糖蛋白質で排出される薬剤) [アピキサバン リバーロキサバン]	左記薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性があるため、異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンのCYP3A及びP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の代謝及び排出が阻害される。	(P-糖蛋白質で排出される薬剤) [ダビガトランエ テキシラート エドキサバント シル酸塩水和物]		クラリスロマイシンのP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。
(P-糖蛋白質で排出される薬剤) [ダビガトランエ テキシラート エドキサバント シル酸塩水和物]		クラリスロマイシンのP-糖蛋白質に対する阻害作用により、左記薬剤の排出が阻害される。	イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 ( <del>サキナビルメシ ル酸塩</del> リトナビル 等)	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾール、 <del>サキナビルメシ ル酸塩</del> の併用においては、これら薬剤の血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンと左記薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
イトラコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 [リトナビル 等]	クラリスロマイシンの未変化体の血中濃度上昇による作用の増強等の可能性がある。 また、イトラコナゾールの併用においては、イトラコナゾールの血中濃度上昇に伴う作用の増強等の可能性がある。 異常が認められた場合には、投与量の調節や中止等の適切な処置を行うこと。	クラリスロマイシンと左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。			

下線部分を改訂、取消部分を削除致しました。

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 (略) クラリス (1) 重大な副作用 11) <u>IgA 血管炎</u> <u>IgA 血管炎</u> (頻度不明) 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>4. 副作用 (略) クラリス (1) 重大な副作用 11) <u>アレルギー性紫斑病</u> アレルギー性紫斑病 (頻度不明) 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>

## 改訂理由

クラリスロマイシン錠の使用上の注意改訂に伴い、同薬を含むラベキアパックの「禁忌」「相互作用（併用禁忌、併用注意）」「副作用（重大な副作用）」の項を改訂致しました。

### クラリスロマイシン錠（クラリス錠200）の使用上の注意の改訂について

#### 1. 禁忌・相互作用（併用禁忌）

1) 併用禁忌の相手薬として、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（用量漸増期）が追加されました。

2019年9月に製造販売承認を受けたこれらの薬剤の添付文書において「禁忌」「相互作用（併用禁忌）」の項に、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがあると記載されたことから、併用禁忌の相手薬としてこれらの薬剤が追加されました。

2) 販売中止（経過措置期間の満了）となったパニプレビル、エルゴタミン（ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩）含有製剤のジヒデルゴットが削除されました。

#### 2. 相互作用

最新の知見に基づき、クラリスロマイシンが阻害する肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が CYP3A と表記されました。

#### 3. 相互作用（併用注意）

1) 併用注意の相手薬として、トルバプタン、リオシグアトが追加されました。

これらの薬剤とクラリスロマイシンとの併用による相互作用が文献等により報告されており、これらの薬剤の添付文書において、クラリスロマイシンとの併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇し、その作用が増強するおそれがある旨が記載されていることから、併用注意の相手薬としてこれらの薬剤が追加されました。

##### [参考文献]

・梅木悠人ら 28PA-am170 超高用量トルバプタンを服用中にクラリスロマイシンを服用し、薬物相互作用による肝機能障害が疑われた一症例 日本薬学会第138年会；2018 March 25-2018 March 28

・Becker C. et al. Pharmacokinetic interaction of riociguat with ketoconazole, clarithromycin, and midazolam. *Pulm Circ* 2016 ; 6(S1) : S49-S57.

2) 併用注意の相手薬として、ベネトクラクス（維持投与期）が追加されました。

3) 併用注意の相手薬から販売中止（経過措置期間満了）となったサキナビルメシル酸塩が削除されました。

#### 4. 副作用（重大な副作用）

平成30年4月24日の血管炎に関する疾病の呼称に係る通知により、アレルギー性紫斑病がIgA血管炎に記載整備されました。

本剤の最新添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
(<https://www.pmda.go.jp/>)からご覧下さい。

CODE DI-J-771

2019年11月作成

(2005)