

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品

キノロン系経口抗菌剤

ジェニナック[®]錠200mg

(一般名：メシル酸ガレノキサシン水和物)

注意－医師等の処方箋により使用すること

2017年7月

アステラス製薬株式会社
大正富山医薬品株式会社
富山化学工業株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、再審査の結果が公示されました。また、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

I. 再審査結果

【概要】

ジェニナック錠200mgは、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとされ、平成29年3月30日付薬生薬審発0330第8号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知にて再審査結果が公示されました。これに基づく「効能・効果」及び「用法・用量」の変更はありません。

【経緯】

ジェニナック錠200mgは、2007年7月に承認を取得し、8年間の再審査期間を経て、2015年10月に再審査申請を行いました。なお、本剤の「効能・効果」及び「用法・用量」を以下に示しておりますので、ご参照ください。

効能・効果	〈適応菌種〉 ガレノキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む）、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、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、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〉 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
用法・用量	通常、成人においてガレノキサシンとして、1回400mgを1日1回経口投与する。

次頁以降に「使用上の注意」の改訂について記載しています。

II. 「使用上の注意」の改訂

【改訂概要】（自主改訂）

「副作用」の項の「副作用発生状況の概要」に製造販売後調査の結果を追記するとともに、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項の副作用発現頻度にも反映しました。なお、今回新たに追記した副作用はありません。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>4. 副作用 承認時までに国内で実施された臨床試験で、安全性評価対象症例702例中132例（18.80%）に副作用が認められ、211例（30.06%）に臨床検査値異常が認められた。主な副作用は、下痢23例（3.28%）、頭痛12例（1.71%）、軟便10例（1.42%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、ALT（GPT）増加10.40%（72/692）、AST（GOT）増加8.38%（58/692）、血中アミラーゼ増加4.23%（29/685）等であった。</p> <p><u>国内で実施された製造販売後調査（使用成績調査及び特定使用成績調査）で、安全性評価対象症例7283例中291例（4.00%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、下痢35例（0.48%）、肝機能異常35例（0.48%）、発疹27例（0.37%）等であった。</u></p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) （省略：現行のとおり）</p> <p>2)皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）<u>（0.1%未満^{注1}）</u>：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）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>3)～5) （省略：現行のとおり）</p> <p>6)低血糖 <u>（0.1%未満^{注1}）</u>：低血糖があらわれることがある（高齢者、糖尿病患者であらわれやすい）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>7)～11) （省略：現行のとおり）</p> <p>12)間質性肺炎、好酸球性肺炎 <u>（いずれも0.1%未満^{注1}）</u>：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、好酸球性肺炎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。</p> <p>13) （省略：現行のとおり）</p> <p>14)急性腎障害 <u>（0.1%未満^{注1}）</u>：急性腎障害等の重篤な腎障害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><small>注1）製造販売後調査における頻度</small></p>	<p>4. 副作用 承認時までに国内で実施された臨床試験で、安全性評価対象症例702例中132例（18.80%）に副作用が認められ、211例（30.06%）に臨床検査値異常が認められた。主な副作用は、下痢23例（3.28%）、頭痛12例（1.71%）、軟便10例（1.42%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、ALT（GPT）増加10.40%（72/692）、AST（GOT）増加8.38%（58/692）、血中アミラーゼ増加4.23%（29/685）等であった。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) （省略）</p> <p>2)皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）<u>（頻度不明）</u>：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）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>3)～5) （省略）</p> <p>6)低血糖 <u>（頻度不明）</u>：低血糖があらわれることがある（高齢者、糖尿病患者であらわれやすい）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>7)～11) （省略）</p> <p>12)間質性肺炎、好酸球性肺炎 <u>（頻度不明）</u>：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、好酸球性肺炎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。</p> <p>13) （省略）</p> <p>14)急性腎不全 <u>（頻度不明）</u>：急性腎不全等の重篤な腎障害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>

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）	
(2)重大な副作用（類薬） （省略：現行のとおり） (3)その他の副作用 次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。		(2)重大な副作用（類薬） （省略） (3)その他の副作用 次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。	
	1%以上又は頻度不明	0.5～1%未満	0.5%未満
過敏症	発疹、光線過敏症 ^{注2)}		湿疹、紅斑、皮膚炎、そう痒症、潮紅、眼瞼浮腫、アレルギー性結膜炎、眼そう痒症
腎臓	尿中蛋白陽性、着色尿 ^{注2)}	血中クレアチニン増加、尿中ブドウ糖陽性	頻尿、BUN増加、尿中白血球陽性、尿中赤血球陽性、尿円柱
精神神経系	頭痛	傾眠、不眠症、浮動性めまい	しびれ、振戦 ^{注3)}
その他	血中CK (CPK)増加、CRP増加、寒冷凝集素陽性	味覚障害	倦怠感、熱感、異常感、結膜出血、眼痛、眼の充血、色覚異常、単純ヘルペス、発熱 ^{注3)} 、悪寒 ^{注3)}
（他の項 省略：現行のとおり）			
注2) 頻度不明			
注3) 製造販売後調査における頻度			

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）	
	1%以上又は頻度不明	0.5～1%未満	0.5%未満
過敏症	発疹、光線過敏症 ^{注1)}		湿疹、紅斑、皮膚炎、そう痒症、潮紅、眼瞼浮腫、アレルギー性結膜炎、眼そう痒症
腎臓	尿中蛋白陽性、着色尿 ^{注1)}	血中クレアチニン増加、尿中ブドウ糖陽性	頻尿、BUN増加、尿中白血球陽性、尿中赤血球陽性、尿円柱
精神神経系	頭痛、振戦 ^{注1)}	傾眠、不眠症、浮動性めまい	しびれ
その他	血中CK (CPK)増加、CRP増加、寒冷凝集素陽性、 <u>発熱^{注1)}</u> 、 <u>悪寒^{注1)}</u>	味覚障害	倦怠感、熱感、異常感、結膜出血、眼痛、眼の充血、色覚異常、単純ヘルペス
（他の項 省略）			
注1) 頻度不明			

【改訂理由】

1. 「副作用」の項に再審査期間に実施した製造販売後調査の結果を追記しました。

ジェニナック錠200mgの再審査結果が公示されたことから、「副作用発生状況の概要」に再審査期間に実施した製造販売後調査の結果を追記しました。

市販後に「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項に追記した副作用で、製造販売後調査において発現頻度が算出できた副作用については頻度を変更しました。また、今回変更した発現頻度は製造販売後調査の結果に基づいていることがわかるように注釈を追記しました。

なお、新たに追記した副作用はありません。

承認時までの臨床試験及び製造販売後調査で認められた副作用については、5～10頁の副作用一覧をご参照ください。

2. 「重大な副作用」の項の「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました。

従来、「急性腎不全」と記載していましたが、最新の知見に基づき、「急性腎障害」に変更しました。

[参考資料] 厚生労働省医薬・生活衛生局：医薬品・医療機器等安全性情報No.341（2017年3月）

こ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 (DSU) 医薬品安全対策情報 No.261 (2017年7月発行予定)」に掲載されます。

〈PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。〉

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

副作用一覧

	承認時までの臨床試験	製造販売後調査
調査症例数	702	7,283
副作用等の発現症例数	292	291
副作用等の発現件数	572	366
副作用等の発現症例率 (%)	41.60	4.00

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
感染症および寄生虫症		
クロストリジウム菌性胃腸炎	－	1 (0.01)
胃腸炎	－	1 (0.01)
鼻咽頭炎	2 (0.28)	－
咽頭炎	1 (0.14)	－
ブドウ球菌性肺炎	－	1 (0.01)
偽膜性大腸炎	1 (0.14)	－
口腔ヘルペス	1 (0.14)	－
血液およびリンパ系障害		
貧血	－	4 (0.05)
好酸球増加症	－	1 (0.01)
白血球減少症	－	4 (0.05)
血小板減少症	－	1 (0.01)
代謝および栄養障害		
脱水	－	1 (0.01)
耐糖能障害	－	1 (0.01)
高血糖	－	5 (0.07)
低血糖症	－	3 (0.04)
食欲減退	6 (0.85)	3 (0.04)
精神障害		
不眠症	4 (0.57)	－
神経系障害		
味覚消失	－	1 (0.01)
浮動性めまい	6 (0.85)	3 (0.04)
味覚異常	5 (0.71)	2 (0.03)
頭痛	12 (1.71)	3 (0.04)
感覚鈍麻	3 (0.43)	1 (0.01)
味覚減退	1 (0.14)	－
傾眠	6 (0.85)	4 (0.05)
振戦	－	1 (0.01)
視野欠損	－	1 (0.01)

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
眼障害		
結膜出血	1 (0.14)	—
アレルギー性結膜炎	1 (0.14)	—
眼痛	1 (0.14)	—
眼瞼浮腫	2 (0.28)	—
眼充血	1 (0.14)	—
眼そう痒症	1 (0.14)	—
耳および迷路障害		
耳痛	—	1 (0.01)
心臓障害		
心房細動	1 (0.14)	2 (0.03)
徐脈	2 (0.28)	1 (0.01)
心不全	2 (0.28)	1 (0.01)
期外収縮	1 (0.14)	—
動悸	1 (0.14)	5 (0.07)
洞性不整脈	1 (0.14)	—
洞性徐脈	—	2 (0.03)
上室性期外収縮	—	2 (0.03)
心室性期外収縮	—	1 (0.01)
血管障害		
高血圧	—	2 (0.03)
低血圧	—	3 (0.04)
ほてり	2 (0.28)	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
アレルギー性胞隔炎	—	1 (0.01)
喘息	2 (0.28)	—
呼吸困難	—	3 (0.04)
好酸球性肺炎	—	1 (0.01)
鼻出血	1 (0.14)	—
喀血	2 (0.28)	—
間質性肺疾患	—	1 (0.01)
鼻閉	1 (0.14)	—
胸水	—	1 (0.01)
気胸	1 (0.14)	—
鼻漏	1 (0.14)	—
上気道の炎症	2 (0.28)	—
鼻部不快感	1 (0.14)	—

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
慢性好酸球性肺炎	－	1 (0.01)
口腔咽頭痛	1 (0.14)	－
胃腸障害		
腹部不快感	2 (0.28)	5 (0.07)
腹部膨満	4 (0.57)	2 (0.03)
腹痛	3 (0.43)	3 (0.04)
下腹部痛	1 (0.14)	－
上腹部痛	2 (0.28)	6 (0.08)
異常便	1 (0.14)	－
アフタ性口内炎	－	1 (0.01)
口唇炎	3 (0.43)	1 (0.01)
便秘	8 (1.14)	1 (0.01)
下痢	23 (3.28)	35 (0.48)
口内乾燥	1 (0.14)	－
消化不良	1 (0.14)	－
腸炎	－	1 (0.01)
舌炎	3 (0.43)	2 (0.03)
口唇浮腫	－	1 (0.01)
口唇腫脹	－	1 (0.01)
悪心	7 (1.00)	5 (0.07)
口腔粘膜疹	－	1 (0.01)
口内炎	3 (0.43)	2 (0.03)
舌苔	1 (0.14)	1 (0.01)
舌変色	－	1 (0.01)
舌障害	2 (0.28)	－
嘔吐	5 (0.71)	4 (0.05)
口唇のひび割れ	1 (0.14)	－
心窩部不快感	1 (0.14)	－
口 of 感覚鈍麻	－	1 (0.01)
軟便	10 (1.42)	3 (0.04)
肝胆道系障害		
肝機能異常	－	35 (0.48)
肝障害	－	13 (0.18)
皮膚および皮下組織障害		
冷汗	－	1 (0.01)
皮膚炎	1 (0.14)	－
薬疹	－	9 (0.12)

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
湿疹	3 (0.43)	5 (0.07)
紅斑	1 (0.14)	2 (0.03)
多形紅斑	—	1 (0.01)
結節性紅斑	—	1 (0.01)
丘疹	1 (0.14)	—
そう痒症	3 (0.43)	2 (0.03)
発疹	7 (1.00)	27 (0.37)
スティーブンス・ジョンソン症候群	—	1 (0.01)
顔面腫脹	—	2 (0.03)
蕁麻疹	—	6 (0.08)
全身性そう痒症	—	1 (0.01)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	5 (0.71)	1 (0.01)
筋痙縮	1 (0.14)	1 (0.01)
筋力低下	—	1 (0.01)
筋骨格痛	1 (0.14)	—
筋肉痛	1 (0.14)	—
頸部痛	—	1 (0.01)
足底筋膜炎	1 (0.14)	—
腎および尿路障害		
排尿困難	—	1 (0.01)
頻尿	1 (0.14)	—
腎障害	—	3 (0.04)
尿閉	—	1 (0.01)
腎機能障害	—	4 (0.05)
急性腎不全	—	1 (0.01)
先天性、家族性および遺伝性障害		
色覚異常	1 (0.14)	—
一般・全身障害および投与部位の状態		
胸部不快感	1 (0.14)	1 (0.01)
胸痛	1 (0.14)	—
悪寒	—	2 (0.03)
顔面浮腫	—	1 (0.01)
異常感	2 (0.28)	1 (0.01)
熱感	1 (0.14)	1 (0.01)
倦怠感	3 (0.43)	5 (0.07)
末梢性浮腫	—	2 (0.03)

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
発熱	—	4 (0.05)
口渇	5 (0.71)	1 (0.01)
臨床検査		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	72/692 (10.40)	12 (0.16)
アミラーゼ増加	29/685 (4.23)	—
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	58/692 (8.38)	8 (0.11)
抱合ビリルビン増加	5/680 (0.74)	—
血中ビリルビン増加	8/690 (1.16)	—
血中クロール減少	3/687 (0.44)	—
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	8/683 (1.17)	1 (0.01)
血中クレアチニン増加	6/690 (0.87)	2 (0.03)
血中ブドウ糖減少	9/682 (1.32)	3 (0.04)
血中ブドウ糖増加	12/682 (1.76)	5 (0.07)
血中乳酸脱水素酵素増加	9/690 (1.30)	2 (0.03)
血中カリウム減少	2/688 (0.29)	—
血中カリウム増加	13/688 (1.89)	—
血圧低下	6/699 (0.86)	7 (0.10)
血圧上昇	1/699 (0.14)	—
血中ナトリウム減少	1/688 (0.15)	—
血中尿素増加	2/690 (0.29)	3 (0.04)
C-反応性蛋白増加	1/62 (1.61)	—
寒冷凝集素陽性	1/56 (1.79)	—
心電図QT延長	3/546 (0.55)	3 (0.04)
好酸球数増加	19/684 (2.78)	5 (0.07)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	24/689 (3.48)	1 (0.01)
尿中ブドウ糖陽性	4/682 (0.59)	—
ヘマトクリット減少	3/689 (0.44)	—
ヘモグロビン減少	4/689 (0.58)	1 (0.01)
肝機能検査異常	—	2 (0.03)
リンパ球数減少	1/684 (0.15)	—
リンパ球数増加	2/684 (0.29)	—
単球数増加	1/683 (0.15)	—
好中球数減少	4/348 (1.15)	1 (0.01)
血小板数減少	1/689 (0.15)	2 (0.03)
プロトロンビン時間延長	—	1 (0.01)
赤血球数減少	1/689 (0.15)	—
尿中赤血球陽性	1/547 (0.18)	—

副作用等の種類 (MedDRA PT)	副作用等の種類別発現症例数 (発現率%)	
	承認時までの臨床試験 ^{a)}	製造販売後調査
尿円柱	1/541 (0.18)	—
白血球数減少	9/690 (1.30)	14 (0.19)
白血球数増加	—	1 (0.01)
尿中白血球陽性	2/549 (0.36)	—
心電図異常P波	1/546 (0.18)	—
血小板数増加	6/689 (0.87)	1 (0.01)
好酸球百分率増加	—	1 (0.01)
好中球百分率減少	1/340 (0.29)	—
尿中蛋白陽性	14/679 (2.06)	—
筋酵素上昇	—	2 (0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	19/690 (2.75)	1 (0.01)
肝酵素上昇	—	1 (0.01)
心電図ST-T変化	1/546 (0.18)	—
腎機能検査異常	—	1 (0.01)
リンパ球形態異常	1/6 (—) ^{b)}	—
尿中ウロビリノーゲン増加	2/680 (0.29)	—

MedDRA PT : ICH国際医薬用語集日本語版 ver.18.0 基本語

a) 臨床検査値異常の発現率は、発現症例数/測定症例数×100で算出

b) 分母 (測定症例数) が10以下の場合は発現率を表示せず

お問い合わせ先：

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
医療関係者様用 フリーダイヤル 0120-189-371

大正富山医薬品株式会社 メディカルインフォメーションセンター
医療関係者様用 フリーダイヤル 0120-591-818

発売

アステラス製薬株式会社

販売提携

大正富山医薬品株式会社

製造販売

富山化学工業株式会社