

使用上の注意改訂のお知らせ

2013年10月

口腔乾燥症状改善薬
日本薬局方ピロカルピン塩酸塩錠

劇薬

サラジェン[®]錠5mg
SALAGEN[®] Tab. 5mg

キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しました。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂概要

「副作用」の項：副作用発生状況の概要及び発現頻度を改訂（自主改訂）

2. 改訂内容

改訂前	改訂後(下線部:追記又は変更)
<p>4. 副作用 ＜頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善＞ これまでに実施された臨床試験の総症例 665 例中、副作用が報告されたのは 385 例 (57.9%) であった。その主なものは、多汗 37.0% (246/665)、鼻炎 8.1% (54/665)、下痢 6.2% (41/665)、頻尿 5.4% (36/665)、頭痛 4.5% (30/665)、ほてり 4.4% (29/665)、嘔気 4.4% (29/665) 等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例 628 例中 108 例 (17.2%) に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇 4.2% (23/552)、LDH 上昇 3.2% (20/616)、AST (GOT) 上昇 2.4% (15/619)、尿潜血陽性 2.5% (13/514)、γ-GTP 上昇 2.3% (14/601)、ALT (GPT) 上昇 2.3% (14/619) 等であった。(承認時)</p>	<p>4. 副作用 ＜頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善＞ これまでに実施された臨床試験の総症例 665 例中、副作用が報告されたのは 385 例 (57.9%) であった。その主なものは、多汗 37.0% (246/665)、鼻炎 8.1% (54/665)、下痢 6.2% (41/665)、頻尿 5.4% (36/665)、頭痛 4.5% (30/665)、ほてり 4.4% (29/665)、嘔気 4.4% (29/665) 等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例 628 例中 108 例 (17.2%) に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇 4.2% (23/552)、LDH 上昇 3.2% (20/616)、AST (GOT) 上昇 2.4% (15/619)、尿潜血陽性 2.5% (13/514)、γ-GTP 上昇 2.3% (14/601)、ALT (GPT) 上昇 2.3% (14/619) 等であった。(承認時) <u>製造販売後に実施された使用成績調査の安全性解析対象症例 2,155 例中、副作用が報告されたのは 685 例 (31.8%) であった。その主なものは、多汗 21.8% (469/2,155)、嘔気 1.8% (38/2,155)、下痢 1.3% (27/2,155)、頻尿 1.1% (24/2,155) であった。(再審査終了時)</u></p>

改訂前

＜シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善＞

これまでに実施された臨床試験の総症例 367 例中、副作用が報告されたのは 282 例 (76.8%) であった。その主なものは、多汗 40.6% (149/367)、頭痛 15.5% (57/367)、嘔気 14.2% (52/367)、下痢 13.1% (48/367)、悪寒 9.3% (34/367)、ほてり 7.1% (26/367)、頻尿 6.8% (25/367)、嘔吐 6.5% (24/367)、めまい 6.3% (23/367)、腹痛 6.0% (22/367)、鼻炎 6.0% (22/367)、咳 5.7% (21/367)、高血圧 5.2% (19/367)、倦怠感 5.2% (19/367) 等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例 353 例中 102 例 (28.9%) に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇 6.9% (24/348)、 γ -GTP 上昇 5.4% (19/349)、AST (GOT) 上昇 3.5% (12/347)、LDH 上昇 3.5% (12/347)、ALT (GPT) 上昇 3.4% (12/348)、尿潜血陽性 3.4% (12/348)、A1-P 上昇 2.9% (10/347)、赤血球数減少 2.6% (9/349)、血色素量減少 2.6% (9/349) 等であった。(効能追加承認時)

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎 (0.1%) : 間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 2) 失神・意識喪失 (0.2%) : 一過性の意識喪失等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。

(2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満
精神神経系	頭痛	めまい, 傾眠, 不眠, しびれ,	振戦, うつ病, 意識低下, 舌麻痺, 手指のこわばり
消化器	下痢, 嘔気	口内炎, 唾液腺痛, 嘔吐, 胃痛, 胃不快感, 消化不良, 腹痛, 下腹部痛, 腹部膨満, 便秘, 食欲不振	口角炎, 口唇炎, 口唇腫脹, 口内乾燥, 歯肉炎, 歯肉腫脹, 歯痛, 舌炎, 唾液分泌過多, 唾液腺炎, 唾液腺腫大, 食道炎, 心窩部痛, 胃炎, 胃重感, 腹鳴, 腹部不快感, 鼓腸放屁, 腸炎, メレナ, 排便回数増加, 肛門周囲炎
循環器		心悸亢進, 高血圧	上室性期外収縮, 頻脈, 不整脈, ST 低下, 低血圧

改訂後(下線部:追記又は変更)

＜シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善＞

これまでに実施された臨床試験の総症例 367 例中、副作用が報告されたのは 282 例 (76.8%) であった。その主なものは、多汗 40.6% (149/367)、頭痛 15.5% (57/367)、嘔気 14.2% (52/367)、下痢 13.1% (48/367)、悪寒 9.3% (34/367)、ほてり 7.1% (26/367)、頻尿 6.8% (25/367)、嘔吐 6.5% (24/367)、めまい 6.3% (23/367)、腹痛 6.0% (22/367)、鼻炎 6.0% (22/367)、咳 5.7% (21/367)、高血圧 5.2% (19/367)、倦怠感 5.2% (19/367) 等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例 353 例中 102 例 (28.9%) に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇 6.9% (24/348)、 γ -GTP 上昇 5.4% (19/349)、AST (GOT) 上昇 3.5% (12/347)、LDH 上昇 3.5% (12/347)、ALT (GPT) 上昇 3.4% (12/348)、尿潜血陽性 3.4% (12/348)、A1-P 上昇 2.9% (10/347)、赤血球数減少 2.6% (9/349)、血色素量減少 2.6% (9/349) 等であった。(効能追加承認時)

製造販売後に実施された特定使用成績調査の安全性解析対象症例 512 例中、副作用が報告されたのは 194 例 (37.9%) であった。その主なものは、多汗 20.9% (107/512)、嘔気 6.6% (34/512)、肝機能異常 2.1% (11/512)、下痢 2.0% (10/512)、頻尿 1.6% (8/512)、倦怠感 1.6% (8/512) であった。(再審査終了時)

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎 (0.1%未満) : 間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 2) 失神・意識喪失 (0.1%) : 一過性の意識喪失等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。

(2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
精神神経系		頭痛, めまい	うつ病, 意識低下, 傾眠, 不眠, 舌麻痺, 振戦, 手指のこわばり, しびれ
消化器		嘔気, 嘔吐, 胃不快感, 腹痛, 下痢	食欲不振, 口内炎, 口角炎, 口唇炎, 口唇腫脹, 口内乾燥, 歯肉炎, 歯肉腫脹, 歯痛, 舌炎, 唾液分泌過多, 唾液腺炎, 唾液腺腫大, 唾液腺痛, 食道炎, 心窩部痛, 胃炎, 胃重感, 胃痛, 腹鳴, 腹部不快感, 腹部膨満, 消化不良, 下腹部痛, 鼓腸放屁, 腸炎, メレナ, 便秘, 排便回数増加, 肛門周囲炎
循環器		心悸亢進	上室性期外収縮, 頻脈, 不整脈, ST 低下, 低血圧, 高血圧

改訂前				改訂後(下線部:追記又は変更)			
	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満		5%以上	1~5%未満	1%未満
呼吸器	鼻炎	咳, 咽頭痛, かぜ症候群	副鼻腔炎, 鼻出血, 喀痰増加, 咽頭異和感, 咽頭炎, 嘔声, 呼吸困難, 肺炎, 咯血	呼吸器		<u>鼻炎</u>	副鼻腔炎, 鼻出血, 喀痰増加, 咽頭異和感, 咽頭炎, <u>咽頭痛</u> , 嘔声, <u>咳</u> , 呼吸困難, 肺炎, 咯血, <u>かぜ症候群</u>
血液		赤血球数減少, 血色素量減少, ヘマトクリット減少, 白血球数減少	白血球数增多, 好酸球增多, 好中球增多, 好中球減少, 単球增多, リンパ球減少, 血小板数減少	血液			<u>赤血球数減少</u> , <u>血色素量減少</u> , <u>ヘマトクリット減少</u> , <u>白血球数增多</u> , <u>白血球数減少</u> , <u>好酸球增多</u> , <u>好中球增多</u> , <u>好中球減少</u> , <u>単球增多</u> , <u>リンパ球減少</u> , <u>血小板数減少</u>
泌尿器	頻尿		膀胱炎, 尿路感染, 残尿感, 排尿障害, 排尿痛, 排尿困難, 夜間頻尿, 尿失禁, 尿量増加	泌尿器		<u>頻尿</u>	膀胱炎, 尿路感染, 残尿感, 排尿障害, 排尿痛, 排尿困難, 夜間頻尿, 尿失禁, 尿量増加
皮膚	多汗	掻痒感, 発疹	带状疱疹, 単純疱疹, 湿疹, 蕁麻疹, 汗疹, 発赤, 皮膚炎, 脂漏	皮膚	多汗		带状疱疹, 単純疱疹, 湿疹, 蕁麻疹, 汗疹, <u>発疹</u> , 発赤, 皮膚炎, 脂漏, <u>掻痒感</u>
筋骨格系		関節痛	頸部硬直, 頸部痛, 頸肩痛, 肩こり, 背部痛, 腰痛, 腰椎部椎間板病変, 下肢痛, 筋肉痛	筋骨格系			頸部硬直, 頸部痛, 頸肩痛, 肩こり, 背部痛, 腰痛, 腰椎部椎間板病変, 下肢痛, 筋肉痛, <u>関節痛</u>
眼		視力異常	眼瞼腫脹, 眼瞼炎, 流涙, 眼球乾燥, 眼痛	眼			眼瞼腫脹, 眼瞼炎, 流涙, 眼球乾燥, 眼痛, <u>視力異常</u>
耳		耳鳴	耳痛, 中耳炎, 難聴	耳			耳痛, 中耳炎, 難聴, <u>耳鳴</u>
肝臓		AST(GOT) 上昇, ALT(GPT) 上昇, γ -GTP 上昇, LDH 上昇, ALP 上昇	肝機能異常, 総ビリルビン上昇	肝臓			肝機能異常, <u>AST(GOT) 上昇</u> , <u>ALT(GPT) 上昇</u> , <u>γ-GTP 上昇</u> , <u>LDH 上昇</u> , <u>ALP 上昇</u> , <u>総ビリルビン上昇</u>
腎臓		BUN 上昇, 尿潜血陽性	クレアチニン上昇, 尿蛋白陽性, 尿糖陽性	腎臓			クレアチニン上昇, <u>BUN 上昇</u> , 尿蛋白陽性, 尿糖陽性, <u>尿潜血陽性</u>
生殖器			前立腺肥大, 月経異常	生殖器			前立腺肥大, 月経異常
その他	ほてり, トリグリセリド上昇	悪寒, 発熱, 倦怠感, 胸痛, 総コレステロール上昇	脱力感, 疲労, 顔面浮腫, 浮腫, 末梢性浮腫, 味覚異常, 冷感, 四肢冷感, しゃっくり, 疼痛, アルブミン減少, アミラーゼ上昇, アミラーゼ低下, 総蛋白上昇, 総蛋白減少, 総コレステロール低下, 尿酸上昇, ナトリウム上昇, ナトリウム低下, カリウム上昇, カリウム低下, クロライド上昇, 尿ウロビリノゲン陽性	その他		悪寒, <u>ほてり</u> , <u>倦怠感</u> , <u>トリグリセリド上昇</u>	脱力感, 疲労, 顔面浮腫, 浮腫, 末梢性浮腫, 味覚異常, 発熱, 冷感, 四肢冷感, しゃっくり, 胸痛, 疼痛, アルブミン減少, アミラーゼ上昇, アミラーゼ低下, 総蛋白上昇, 総蛋白減少, 総コレステロール上昇, 総コレステロール低下, 尿酸上昇, ナトリウム上昇, ナトリウム低下, カリウム上昇, カリウム低下, クロライド上昇, 尿ウロビリノゲン陽性

各副作用の頻度は承認時までの臨床試験, 並びに製造販売後の使用成績調査及び特定使用成績調査の合算に基づく。

3. 改訂理由

<自主改訂>

本剤の再審査終了※に伴い、製造販売後調査における副作用発現状況を反映しました。

※本剤の再審査結果について

本剤は、薬事法第14条の4第3項の規定による再審査が終了し、薬事法第14条第2項（承認拒否事由）第3号イからハのいずれにも該当しない（カテゴリー1）と判断されましたので、「効能・効果」、「用法・用量」に変更はございません。

今後とも本剤の使用に際しましては、添付文書の「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」等の各項をご覧くださいますようお願い申し上げます。

添付文書の改訂情報は、弊社ホームページ(<http://www.kissei.co.jp/di/>)及び医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に掲載されます。併せてご利用ください。

— 禁忌（次の患者には投与しないこと） —

- (1) 重篤な虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症等）のある患者〔冠状動脈硬化に伴う狭窄所見を冠状動脈攣縮により増強し、虚血性心疾患の病態を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患の患者〔気道抵抗や気管支平滑筋の緊張増大及び気管支粘液分泌亢進のため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 消化管及び膀胱頸部に閉塞のある患者〔消化管又は膀胱筋を収縮又は緊張させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) てんかんのある患者〔てんかん発作をおこすおそれがある。〕
- (5) パーキンソニズム又はパーキンソン病の患者〔パーキンソニズム又はパーキンソン病の症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 虹彩炎の患者〔縮瞳が症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

— 効能・効果 —

1. 頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善
2. シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善

— 用法・用量 —

通常、成人にはピロカルピン塩酸塩として1回5mgを1日3回、食後に経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤の投与は空腹時を避け、食後30分以内とすること。

— 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) 高度の唾液腺腫脹及び唾液腺の疼痛を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 間質性肺炎の患者〔間質性肺炎を増悪する可能性がある。〕
- (3) 睪炎の患者〔睪液の分泌が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 過敏性腸疾患の患者〔腸管運動が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 消化性潰瘍の患者〔消化液の分泌が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 胆のう障害又は胆石のある患者〔胆管を収縮させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 尿路結石又は腎結石のある患者〔尿管及び尿道を収縮させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8) 前立腺肥大に伴う排尿障害のある患者〔膀胱筋を収縮又は緊張させ、排尿障害を悪化させるおそれがある。〕
- (9) 甲状腺機能亢進症の患者〔心血管系に作用し、不整脈又は心房細動を起こすおそれがある。〕
- (10) 全身性進行性硬化症の患者〔心血管系、消化器系に作用し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (11) 中等度又は高度の肝機能低下患者〔高い血中濃度が持続し、副作用の発現率が高まるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）〕
- (12) 迷走神経緊張症のある患者〔迷走神経の緊張を増強させるおそれがある。〕
- (13) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (14) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 縮瞳を起こすおそれがあるので、投与中の患者には夜間の自動車の運転及び暗所での危険を伴う機械の操作に注意させること。
- (2) 本剤投与中、過度に発汗し十分な水分補給が出来ない場合には脱水症状を引き起こす可能性があるため、このような状況が考えられる患者には担当医師に相談させること。
- (3) 一般にコリン作動薬は、用量依存的に中枢神経系に作用する可能性があることから、認識力の障害または精神障害のある患者に使用するには注意すること。
- (4) 本剤を12週間投与して効果が認められない場合には、その後の経過を十分に観察し、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

3. 相互作用

本剤の主代謝経路は、血漿中のエステラーゼによる加水分解と、チトクローム P450 2A6（CYP2A6）による酸化である。（「薬物動態」の項参照）

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
コリン作動薬 アセチルコリン塩化物 ベタネコール塩化物 等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン アンベノニウム塩化物 等 アセチルコリン放出促進作用を有する薬剤 シサブリド モサブリド 等	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されることがある。	併用によりムスカリン様作用が増強されると考えられている。
抗コリン作動薬 アトロピン硫酸塩水和物 スコポラミン臭化水素酸塩水和物 等	本剤又はこれらの薬剤の作用が減弱されることがある。	本剤の作用と拮抗的に作用すると考えられている。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系抗精神病薬 クロロプロマジン 等 三環系抗うつ薬 アミトリプチリン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 等	本剤の作用が減弱されることがある。	
CYP2A6で主に代謝されて活性化される薬剤 テガフル製剤	テガフルの活性本体である5-FUの作用が減弱される可能性がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2A6を競合的に阻害することにより、テガフルの活性本体である5-FUの生成が減少し、5-FUの血中濃度が低下するおそれがある。
CYP2A6で主に代謝される薬剤 ファドロゾール塩酸塩水和物 等	これらの薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2A6を競合的に阻害することにより、ファドロゾールなどの血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP2A6の阻害剤 メトキサレン 等	本剤の作用が増強される可能性がある。	メトキサレンなどが薬物代謝酵素CYP2A6を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
潜在的に心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 アントラサイクリン系薬剤 等	これらの薬剤を併用する場合は、本剤の循環器系への作用がこれらの薬剤が有する心筋障害を誘発するおそれがあるので、慎重に投与すること。	心筋に対する蓄積毒性が誘発されるおそれがある。

4. 副作用

＜頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善＞

これまでに実施された臨床試験の総症例665例中、副作用が報告されたのは385例(57.9%)であった。その主なものは、多汗37.0%(246/665)、鼻炎8.1%(54/665)、下痢6.2%(41/665)、頻尿5.4%(36/665)、頭痛4.5%(30/665)、ほてり4.4%(29/665)、嘔気4.4%(29/665)等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例628例中108例(17.2%)に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇4.2%(23/552)、LDH上昇3.2%(20/616)、AST(GOT)上昇2.4%(15/619)、尿潜血陽性2.5%(13/514)、γ-GTP上昇2.3%(14/601)、ALT(GPT)上昇2.3%(14/619)等であった。（承認時）

製造販売後に実施された使用成績調査の安全性解析対象症例2,155例中、副作用が報告されたのは685例(31.8%)であった。その主なものは、多汗21.8%(469/2,155)、嘔気1.8%(38/2,155)、下痢1.3%(27/2,155)、頻尿1.1%(24/2,155)であった。（再審査終了時）

＜シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善＞

これまでに実施された臨床試験の総症例 367 例中、副作用が報告されたのは 282 例 (76.8%) であった。その主なものは、多汗 40.6% (149/367)、頭痛 15.5% (57/367)、嘔気 14.2% (52/367)、下痢 13.1% (48/367)、悪寒 9.3% (34/367)、ほてり 7.1% (26/367)、頻尿 6.8% (25/367)、嘔吐 6.5% (24/367)、めまい 6.3% (23/367)、腹痛 6.0% (22/367)、鼻炎 6.0% (22/367)、咳 5.7% (21/367)、高血圧 5.2% (19/367)、倦怠感 5.2% (19/367) 等であった。また、臨床検査値の異常変動は、総症例 353 例中 102 例 (28.9%) に認められた。その主なものは、トリグリセリド上昇 6.9% (24/348)、γ-GTP 上昇 5.4% (19/349)、AST (GOT) 上昇 3.5% (12/347)、LDH 上昇 3.5% (12/347)、ALT (GPT) 上昇 3.4% (12/348)、尿潜血陽性 3.4% (12/348)、Al-P 上昇 2.9% (10/347)、赤血球数減少 2.6% (9/349)、血色素量減少 2.6% (9/349) 等であった。(効能追加承認時)

製造販売後に実施された特定使用成績調査の安全性解析対象症例 512 例中、副作用が報告されたのは 194 例 (37.9%) であった。その主なものは、多汗 20.9% (107/512)、嘔気 6.6% (34/512)、肝機能異常 2.1% (11/512)、下痢 2.0% (10/512)、頻尿 1.6% (8/512)、倦怠感 1.6% (8/512) であった。

(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎 (0.1%未満) : 間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 2) 失神・意識喪失 (0.1%) : 一過性の意識喪失等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。

(2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
精神神経系		頭痛、めまい	うつ病、意識低下、傾眠、不眠、舌麻痺、振戦、手指のこわばり、しびれ
消化器		嘔気、嘔吐、胃不快感、腹痛、下痢	食欲不振、口内炎、口角炎、口唇炎、口唇腫脹、口内乾燥、歯肉炎、歯肉腫脹、歯痛、舌炎、唾液分泌過多、唾液腺炎、唾液腺腫大、唾液腺痛、食道炎、心窩部痛、胃炎、胃重感、胃痛、腹鳴、腹部不快感、腹部膨満、消化不良、下腹部痛、鼓腸放屁、腸炎、メレナ、便秘、排便回数増加、肛門周囲炎
循環器		心悸亢進	上室性期外収縮、頻脈、不整脈、ST 低下、低血圧、高血圧
呼吸器		鼻炎	副鼻腔炎、鼻出血、喀痰増加、咽頭異和感、咽頭炎、咽頭痛、嗆声、咳、呼吸困難、肺炎、咯血、かぜ症候群
血液			赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット減少、白血球数增多、白血球数減少、好酸球增多、好中球增多、好中球減少、単球增多、リンパ球減少、血小板数減少
泌尿器		頻尿	膀胱炎、尿路感染、残尿感、排尿障害、排尿痛、排尿困難、夜間頻尿、尿失禁、尿量増加
皮膚	多汗		帯状疱疹、単純疱疹、湿疹、蕁麻疹、汗疹、発疹、発赤、皮膚炎、脂漏、掻痒感
筋骨格系			頸部硬直、頸部痛、頸肩痛、肩こり、背部痛、腰痛、腰部椎間板病変、下肢痛、筋肉痛、関節痛

	5%以上	1~5%未満	1%未満
眼			眼瞼腫脹、眼瞼炎、流涙、眼球乾燥、眼痛、視力異常
耳			耳痛、中耳炎、難聴、耳鳴
肝臓			肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、総ビリルビン上昇
腎臓			クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿蛋白陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性
生殖器			前立腺肥大、月経異常
その他		悪寒、ほてり、倦怠感、トリグリセリド上昇	脱力感、疲労、顔面浮腫、浮腫、末梢性浮腫、味覚異常、発熱、冷感、四肢冷感、しゃっくり、胸痛、疼痛、アルブミン減少、アミラーゼ上昇、アミラーゼ低下、総蛋白上昇、総蛋白減少、総コレステロール上昇、総コレステロール低下、尿酸上昇、ナトリウム上昇、ナトリウム低下、カリウム上昇、カリウム低下、クロライド上昇、尿ウロビリノゲン陽性

各副作用の頻度は承認時までの臨床試験、並びに製造販売後の使用成績調査及び特定使用成績調査の合算に基づく。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)において死産頻度の増加、新生児の生存率低下、平均体重の減少及び骨化遅延の発生頻度の増加が認められている。また、動物実験(ラット)で、受胎率の低下が認められている。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

本剤が過量投与された場合は、呼吸及び体循環を維持するためにアトロピン投与(皮下或いは静注)等の適切な処置を行うべきである。また、重篤な心機能低下或いは気管支収縮がみられた場合には、アドレナリン投与(皮下或いは筋肉内)を考慮すること。

なお、本剤は透析によって除去出来るかどうかは不明である。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

(1) ラットに 104 週間経口投与したがん原性試験において、18 mg/kg/日群 (AUC で換算して臨床曝露量の約 50 倍以上) の雌雄で副腎髄質に良性の褐色細胞腫の発現が有意に増加した。また、同群の雌では、試験実施施設における自然発生発現率の背景値の範囲内ではあるが、肝細胞腺腫の発現が有意に増加した。

(2) ラットの生殖発生毒性試験において、18 mg/kg/日以上(体重換算で臨床用量の約 60 倍以上) で受胎率の低下、精子運動率の低下及び異常精子率の増加からなる生殖機能への影響が認められた。また、イヌの 26 週間反復経口投与試験において、3 mg/kg/日群(体重換算で臨床用量の約 10 倍) で精子形成に対する影響が認められた。

(2013 年 10 月改訂)



キッセイ薬品工業株式会社

松本市芳野 1 9 番 4 8 号

問い合わせ先：くすり相談センター 東京都中央区日本橋室町 1 丁目 8 番 9 号

TEL. 03-3279-2304 ファクシ 0120-007-622