

- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 -

使用上の注意改訂のお知らせ

2002年7月



ツムラ / 109

漢方製剤

ショウサイコトウカキキョウセツコウ

ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒(医療用)

標記製品の使用上の注意を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本改訂は厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡(以下、事務連絡)による使用上の注意の改訂です。

なお、改訂添付文書を封入した製品をお届けするのに若干の日時を要しますので、本剤のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました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。

【改訂内容】

副作用

(下線 改訂箇所)

改訂後	← 改訂前
<p>4 .副作用 (1) 重大な副作用</p> <p>1) 偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、<u>観察(血清カリウム値の測定等)</u>を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) ミオパシー：低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 肝機能障害、黄疸：<u>AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、 -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸</u>があらわれることがあるので、<u>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。</u></p>	<p>4 .副作用 (1) 重大な副作用</p> <p>1) 偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、<u>観察(血清カリウム値の測定など)</u>を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) ミオパシー：低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>

【改訂理由】

事務連絡により「重大な副作用 肝機能障害、黄疸」を追記致しました。

改訂後の使用上の注意全文を裏面に掲載致しましたのでご参照下さい

【症例の概要】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男・ 30代	掌 蹠 膿 疱 症 (な し)	7.5g 2年4ヵ月	肝機能障害 投与開始日 投与2年3ヵ月後 投与2年4ヵ月後 (投与中止日) 投与中止 7日後 投与中止37日後	掌蹠膿疱症に対し小柴胡湯加桔梗石膏投与開始。 アレルギー性鼻炎にて、塩酸L-エチルシステイン、ロキシスロマイシン服用。 眼球結膜黄染、全身倦怠感を自覚。 黄疸を指摘され、当科受診。血清トランスアミナーゼ(AST、ALT)等の異常高値を認め、入院。 IgM型HA抗体及びIgM型HBc抗体陰性、抗核抗体陰性、飲酒歴より、薬剤性の肝障害が疑われ、全ての薬剤を中止。 安静、補液にて血清トランスアミナーゼは改善傾向。 AST、ALT等の肝機能、黄疸改善し、退院。 退院後も定期的にトランスアミナーゼを測定し、正常であった。 再投与開始日 掌蹠膿疱症に対し、小柴胡湯加桔梗石膏を再び投与。 (中止7ヵ月後) 再投与 65日目 採血によりトランスアミナーゼ高値を確認。 再投与 120日目 小柴胡湯加桔梗石膏中止。 (再投与中止日) 再投与中止29日後 回復。	企 業 報 告

臨床検査値

	投与 2年4ヵ月後	中止7日後	中止36日後	中止4ヵ月後
白血球(/ mm ³)	3400	3300	3300	-
AST(U / L)	1913	560	19	18
ALT(U / L)	3405	1377	40	15
AI-P(U / L)	444	257	135	114
-GTP(U / L)	542	-	130	32
LDH(U / L)	1272	488	220	274
T-Bi(mg / dL)	5.55	7.54	1.35	0.7
TP(g / dL)	6.8	6.8	6.4	7.3

	再投与開始日 (中止7ヵ月後)	再投与 65日目	再投与120日目 (再投与中止日)	中止2日後	中止6日後	中止21日後	中止29日後
白血球(/ mm ³)	4300	3600	3800	3800	3100	4000	4300
AST(U / L)	20	251	321	387	196	48	23
ALT(U / L)	13	854	537	742	541	141	49
AI-P(U / L)	103	287	117	129	139	111	91
-GTP(U / L)	20	288	136	-	-	-	-
LDH(U / L)	316	430	646	636	409	314	298
T-Bi(mg / dL)	0.87	0.59	1.31	0.78	1.02	1.09	1.15
TP(g / dL)	7.0	6.9	7.7	-	-	-	-

ウイルスマ - カ -

IgM-HAAb	陰性
IgM-HBcAb	陰性
IgM-CMVAAb	陰性
IgM-VCAAb	陰性

免疫血清検査

抗核抗体	陰性
------	----

DLST

小柴胡湯加桔梗石膏	陰性
塩酸L-エチルシステイン	陰性
ロキシスロマイシン	陰性

併用薬：塩酸L-エチルシステイン、ロキシスロマイシン

改訂後の使用上の注意

(下線____改訂箇所)

【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) 胃腸の虚弱な患者[食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢等があらわれることがある。]
 (2) 著しく体力の衰えている患者[副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。]
2. 重要な基本的注意
 (1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。
 (2) 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 (3) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。
3. 相互作用
 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
(1) カンゾウ含有製剤 (2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。 (「重大な副作用」の項参照)	グリチルリチン酸は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。

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ため、発現頻度は不明である。
- (1) 重大な副作用
- 偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - ミオパシー：低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、-GTPの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。
- (2) その他の副作用
- 過敏症：発疹、蕁麻疹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すること。
 - 消化器：食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢等があらわれることがある。
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ので減量するなど注意すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
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。[使用経験が少ない]
8. その他の注意
 類似処方の小柴胡湯では、間質性肺炎、膀胱炎の副作用が報告されている。特に、間質性肺炎はインターフェロン- との併用例で多く報告されている。

【お問い合わせ先】

株式会社ツムラ 商品情報センター
 東京都千代田区二番町12番地7 〒102-8422
 TEL. 03-3221-9700

