

— 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

2005年7月



ツムラ / 41

漢方製剤

ホ チュウ エツ キ トウ

ツムラ補中益気湯エキス顆粒(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食品局安全対策課長通知(以下、薬食安指示)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>3. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) <u>間質性肺炎</u>：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。</p> <p>2) <u>偽アルドステロン症</u>：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。</p> <p>3) <u>ミオパシー</u>：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>4) <u>肝機能障害、黄疸</u>：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-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。</p>	<p>3. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) <u>偽アルドステロン症</u>：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。</p> <p>2) <u>ミオパシー</u>：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) <u>肝機能障害、黄疸</u>：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-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。</p>

【改訂理由】

薬食安指示により「重大な副作用 間質性肺炎」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 ◆

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に改訂指示内容、最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されています。あわせてご利用ください。

【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	女 80代	食欲不振 (気管支喘息、 骨粗鬆症)	7.5g 170日間	<p>間質性肺炎 投与開始日 投与5ヵ月日 投与169日目 投与170日目 (投与中止日) 中止1日後</p> <p>中止4日後</p> <p>中止6日後</p> <p>中止9日後</p> <p>中止10日後</p> <p>中止11日後</p>	<p>食欲不振のため、本剤投与開始。 労作時の息切れ自覚。 手指にチアノーゼ出現。 本剤投与中止。</p> <p>近医受診、血液ガス PaO₂: 35.5、 PaCO₂: 42.3。胸部 X 線上、両肺野 に強い間質陰影、同日当院紹介入院 となる。入院時胸部 X 線、CTより両側 上葉優位にスリガラス状、網状影が認 められる。薬剤性、マイコプラズマ、 日和見感染が当初疑われた。メロペネム 三水和物 0.5 g × 2 及び塩酸ミノサイク リン 100 mg × 2 10日間、コハク酸メチル プレドニゾロンナトリウム 1000 mg 3日 間のパルス療法開始。</p> <p>血液ガスの改善、胸部 X 線の改善が 認められないため、シクロホスファミド 500 mg 投与。その後中止6日後、中止 8日後、中止10日後にも100mg ずつ投与。 次第に体温上昇(発熱)。白血球日増 しに上昇。</p> <p>意識混濁、38℃台の発熱、血圧80～ 100/50～60と低下、敗血症が疑わ れた。胸部 X 線上間質影の改善み られず。</p> <p>意識レベルⅢ-300、呼吸状態著明に 悪化。</p> <p>死亡。</p>	企業 報告

臨床検査値

	中止1日後	中止6日後	中止9日後	中止10日後
白血球 (/mm ³)	10100	14400	16400	27100
LDH (IU/L)	560	638	—	939
CRP (mg/dL)	5.48	3.84	13.31	14.23

血液ガス

	中止1日後 (O ₂ 10L/分)	中止6日後 (O ₂ 10L/分)	中止9日後 (O ₂ 10L/分)	中止10日後 (O ₂ 10L/分)
pH	7.498	7.442	7.221	7.127
PaO ₂ (torr)	92.9	84.1	68.2	60.9
PaCO ₂ (torr)	44.4	52.8	69.8	91.0

免疫血清検査

	中止2日後
RAテスト	陰性
抗核抗体	陰性
抗DNA抗体	陰性
免疫複合体 (μ Eq/mL)	<1.5
補体CH ₅₀ (CH 50 単位)	32.7

併用薬：テオフィリン、ピフィズス菌製剤、スクラルファート、メナテトレノン、酸化マグネシウム、
乳酸カルシウム、アルファカルシドール

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		
2	男 ・ 80代	便秘 (高血圧症、 神経因性膀胱、 脳血管性痴呆、 脳梗塞)	7.5g 1119日間	<p>間質性肺炎 投与開始日 投与933日目</p> <p>投与1085日目 投与1098日目</p> <p>投与1119日目 (投与中止日) 中止2日後</p> <p>中止5日後</p>	<p>便秘のため、本剤投与開始。 軽度の息切れ自覚。(初診時にはな かった症状であった)</p> <p>倦怠感、息苦しさ、食欲不振。 発熱、心窩部痛、息苦しさ増強し、 外来受診。喀痰喀出(-)、咳(-)。 胸部X線上、両下肺野中心に軽度 の間質性陰影、胸水貯留、胸膜 変化(+)。抗生剤の点滴を行うが不 明瞭な増悪(CRP 30.0)。コハク酸 ヒドロコルチゾンナトリウムの点滴で 症状はやや改善するが完治せず。 本剤投与中止。</p> <p>コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム のパルス療法に変更し、CRP及び症 状改善。</p> <p>発熱消失、息切れ症状は改善傾向。</p>	企業 報告
臨床検査値						
		投与1098日目	投与1111日目	中止2日後	中止7日後	
白血球 (/mm ³)		11500	13400	9000	11700	
Eos (%)		1	1	0	1	
LDH (IU/L)		511	395	315	372	
CRP (mg/dL)		30.0	28.0	6.1	2.4	
併用薬：塩酸チクロピジン、ニソルジピン、塩酸イミプラミン、塩酸タムスロシン、フルバスタチンナトリウム、フロセミド						

改訂後の使用上の注意

(下線 改訂箇所)

1. 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。

2. 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む製剤	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細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。

3. 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

- *** 1)間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。
- 2)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。

- 3)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。
- 4)肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -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

	頻度不明
過 敏 症 ^{※1)}	発疹、蕁麻疹等
消 化 器	食欲不振、胃部不快感、悪心、下痢等

注1)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。

4. 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。

5. 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。

6. 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]

7. その他の注意

湿疹、皮膚炎等が悪化することがある。

【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