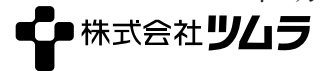


使用上の注意改訂のお知らせ

2012年1月



ツムラ/114

漢方製剤

サイ レイトウ

ツムラ柴苓湯エキス顆粒(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、薬食安通知)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下さいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

(下線 改訂箇所)

改訂後	←	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>4) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、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>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>4) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTPの著しい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】

薬食安通知により「重大な副作用 劇症肝炎」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いたしましたのでご参照ください ◆

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 30代	不明 (なし)	9.0g 不明	劇症肝炎 投与中止6日前 全身倦怠感、白色便出現。 投与中止3日前 口唇に皮疹が出現したため、近医受診、アシクロビル内服投与開始。 投与中止1日前 心窩部痛あり近医受診。肝機能障害を指摘された。 投与中止日 急性肝炎の疑いで当院紹介受診。 中止9日後 当院入院。 中止14日後 PT 43.6%と低下したため、ステロイドパルス療法開始。 中止16日後 トランスアミナーゼは著明に低下するも、Ⅱ度の肝性脳症出現。CTにて肝はやや萎縮傾向、少量の腹水を認めた。 中止17日後 PT 38.5%、肝性脳症Ⅱ度出現、劇症肝炎と診断。 中止19日後 肝移植のため、大学病院へ搬送。 中止27日後 CTにて肝の著明な萎縮を認めたが、PT値は徐々に改善する傾向を認めた。 中止47日後 腹腔鏡下肝生検では、急性肝障害回復期の像。 中止57日後 移植することなく軽快、退院。 ステロイドの内服治療は終了。	企業報告	
臨床検査値						
			投与中止日	中止9日後	中止17日後	
			AST (IU/L)	775	697	85
			ALT (IU/L)	611	451	195
			Al-P (IU/L)	717	—	795
			γ-GTP (IU/L)	90	—	71
			LDH (IU/L)	1149	—	299
			T-Bil (mg/dL)	4.3	6.8	5.6
			D-Bil (mg/dL)	2.3	—	4.1
			PT (%)	63.5	46.6	38.5
ウイルスマーカー						
			投与中止日	中止3日後	中止6日後	
			IgM-HA抗体	— 陰性	—	
			HBs抗原	陰性	—	
			HBV-DNA	—	—	陰性
			HCV抗体	陰性	—	—
			HCV-RNA	—	—	陰性
			EBV-VCA抗体	—	陰性	—
			EBV-EBNA抗体	—	陰性	—
			EBV-EA抗体	—	陰性	—
免疫血清検査						
			中止6日後			
			抗核抗体	陰性		
併用薬：リボフラビン、ピリドキサル、ロキシスロマイシン、アシクロビル						

改訂後の使用上の注意

(下線 改訂箇所)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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。

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

- 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)劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、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 ^{注1)}	発疹、発赤、痒疹、蕁麻疹等
消 化 器	口渇、食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢、便秘等
泌 尿 器 ^{注2)}	頻尿、排尿痛、血尿、残尿感、膀胱炎等
そ の 他	全身倦怠感

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。
注2)このような症状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。

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、インターフェロン-αとの併用例で間質性肺炎の副作用が多く報告されている。

【お問い合わせ先】

株式会社ツムラ お客様相談窓口
東京都港区赤坂2-17-11 〒107-8521
TEL：0120-329-970 FAX：03-5574-6610