

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2009年11月

大正薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町大原市場3番地
TEL 0748(88)3366

潰瘍性大腸炎治療剤
処方せん医薬品^注 **ラノフェン[®]錠 500mg**
サラゾスルファピリジン製剤
LANOFEN[®]

注注意-医師等の処方せんにより使用すること

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発1027 第1号、平成21年10月27日付）及び自主改訂により、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。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若干の日時を要します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。なお、標記製品は「ラノフェン錠」を医療事故防止対策に基づき名称変更したものです。

■ 改訂内容

（安全対策課長通知に基づく追記箇所 _____、自主改訂による追記箇所 及び削除箇所 _____）

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| 4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)～10) 略: 現行どおり 11) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、 <u>定期的に肝機能検査を行う</u> など観察を十分に行い、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。 | 4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)～10) 略 11) 肝炎、肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝炎、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。 |
| 10. その他の注意 (1) 略: 現行どおり (2) <u>本剤の成分により皮膚、爪及び尿・汗等の体液が黄色～黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。</u> | 10. その他の注意 (1) 略 (2) 尿がアルカリ性の場合、黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。 |

■ 改訂理由

- 「4. 副作用(1) 重大な副作用 (頻度不明)」の第11)項への「劇症肝炎」及び「肝不全」の追記 (安全対策課長通知に基づく改訂)
症例の集積により改訂致しました。
- 「10. その他の注意」の項の改訂 (自主改訂)
症例の集積により追記致しました。

改訂内容は、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 184、2009年11月発行予定」に掲載されます。

☆ 次ページ以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので併せてご参照下さい。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)新生児、低出生体重児[「小児等への投与」の項参照]

【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)血液障害のある患者
- (2)肝障害のある患者
- (3)腎障害のある患者
- (4)気管支喘息のある患者[急性発作が起こるおそれがある。]
- (5)急性間歇性ポルフィリン症の患者[急性発作が起こるおそれがある。]
- (6)グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G-6-PD)欠乏患者[溶血が起こるおそれがある。]
- (7)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、授乳婦[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (8)他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

本剤投与中は臨床症状を十分観察するとともに、血液学的検査、肝機能検査及び腎機能検査を定期的に行うこと。

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 |
|--|--|---|
| スルホニルアミド系 経口糖尿病用剤 スルホニルウレア系 経口糖尿病用剤 | 低血糖を発症するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。 | 代謝抑制又は蛋白結合の置換により、作用が増強される。 |
| ケマリン系抗凝血剤 | 併用薬の血中濃度が上昇し、プロトロンビン時間が延長するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。 | 併用薬の代謝が抑制される。 |
| 葉酸 | 葉酸の吸収が低下し、大赤血球症、汎血球減少を来す葉酸欠乏症を起こすおそれがあるので、葉酸欠乏症が疑われる場合は、葉酸を補給すること。 | 機序不明 |
| ジゴキシン | ジゴキシンの吸収が低下するおそれがある。 | 機序不明 |
| アザチオプリン、メルカプトプリン | 白血球減少等の骨髄抑制があらわれるおそれがある。 | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼを阻害するとの報告がある。 |

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。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、貧血[溶血性貧血、巨赤芽球性貧血(葉酸欠乏)等]、播種性血管内凝固症候群(DIC) 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、貧血[溶血性貧血、巨赤芽球性貧血(葉酸欠乏)等]、播種性血管内凝固症候群(DIC) 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)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、紅皮症型薬疹 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、紅皮症型薬疹があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3)過敏症症候群、伝染性単核球症様症状 過敏症症候群、伝染性単核球症様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、次のような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
初期症状として発疹、発熱、感冒様症状がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、肝腫、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う重篤な過敏症状が遅発性にあらわれることがある。
なお、これらの症状は、薬剤を中止しても再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 4)間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE 症候群、線維性肺炎 間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE 症候群、線維性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線検査、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 5)急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎 急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- 6)消化性潰瘍(出血、穿孔を伴うことがある)、S 状結腸穿孔 消化性潰瘍(出血、穿孔を伴うことがある)、S 状結腸穿孔があらわれることがあるので、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。
- 7)脳症 脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、意識障害、痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8)無菌性髄膜炎 無菌性髄膜炎[頸部(項部)硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等]があらわれることがあるので、観察を十分に行い、この

ような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 9) **心膜炎、胸膜炎** 心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、呼吸困難、胸部痛、胸水等があらわれた場合には投与を中止し、速やかに心電図検査、胸部 X 線検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 10) **SLE 様症状** SLE 様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) **劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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 |
|--------------------|---|
| 血液 ^{注1)} | 顆粒球減少、白血球減少、異型リンパ球出現、免疫グロブリン減少、好酸球増多 |
| 肝臓 ^{注1)} | AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇 |
| 腎臓 ^{注1)} | 尿路結石、腫脹、浮腫、糖尿、蛋白尿、BUN 上昇、血尿 |
| 皮膚 | 脱毛 |
| 消化器 | 食欲不振、悪心 ^{注2)} ・嘔吐、腹部膨満感、口内炎、口唇炎、舌炎、腹痛、胃不快感、胸やけ、膣炎、口渇、便秘、下痢 |
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、痒痒感、光線過敏症、血清病、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹 |
| 精神神経系 | 頭痛、末梢神経炎、うとうと状態、めまい、耳鳴、抑うつ |
| その他 | 精子数及び精子運動性の可逆的な減少 ^{注3)} 、倦怠感、胸痛、筋肉痛、関節痛、心悸亢進、発熱、味覚異常、嗅覚異常 |

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):軽度の悪心であれば半量に減じ、高度の悪心であれば 2～3 日投薬を中止後、しだいに増量して元の量に戻すこと。

注 3):2～3 ヶ月の休薬により回復するとの報告がある。

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

- (1) **妊婦**:妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、他のサルファ剤(サルファメピラジン等)では催奇形作用が認められている。また、本剤の代謝物の胎盤通過により新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。]

- (2) **授乳婦**:授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[母乳中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

- (1) **新生児、低出生体重児**には投与しないこと。[高ビリルビン血症を起こすことがある。]
- (2) **乳児、幼児又は小児**に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

サラズルスファピリジンの過量投与時の一般的な症状、処置は次のとおりである。

症状:悪心・嘔吐、胃腸障害、腹痛、精神神経系症状(傾眠、痙攣等)

処置:症状に応じて、催吐、胃洗浄、瀉下、尿のアルカリ化、強制利尿(腎機能が正常な場合)、血液透析等を行う。

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) **動物実験(ラット)**で甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことが報告されている。
- (2) 本剤の成分により皮膚、爪及び尿・汗等の体液が黄色～黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。

本製品の最新添付文書並びにDSU(医薬品安全対策情報)は、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。併せてご参照ください。