

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2007年7月
大正薬品工業株式会社

指定医薬品 気道潤滑去痰剤

ムコソレート[®]錠 ドライシロップ
Lカプセル45
(塩酸アンブロキシロール製剤)
MUCOSOLATE[®]

この度、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。
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。

改訂の概要

事務連絡(2007年7月6日付)により下線部を追加記載しました。

参考：企業報告

改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
1. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) 1) ショック、アナフィラキシー様症状 変更なし 2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群) <u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)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。</u>	1. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) ショック、アナフィラキシー様症状 省略 該当記載なし

改訂理由

塩酸アンブロキシロール製剤として皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)の症例が集積されたことから「重大な副作用」に追記致しました。

症例の概要(当社の収集症例ではありません)

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 50代	気管支喘息 (そううつ病)	30 mg 2日間	スティーブンス・ジョンソン症候群 約2年前にカルバマゼピンの内服と日光過敏症により、スティーブンス・ジョンソン症候群を発現。 (投与量、投与期間は不明) 投与開始日 気管支喘息発作にて外来受診。 塩酸アンブロキシロール、テオフィリン、塩酸クレムテロール、ケトチフェンフマル酸塩、塩酸プロカテロール吸入剤の投与開始。 投与2日目(投与中止日) 塩酸アンブロキシロール投与中止。 中止1日後 皮膚、粘膜に皮疹出現。 中止2日後 外来受診。紅斑と水疱で皮膚が剥けている状況にて入院。プレドニゾン点滴開始。(60 mg × 6日) 入院当初から数日間は37 台の発熱あり、徐々に36~35 台に下がった。

中止 3 日後	皮膚科受診。眼下、頬部、頸部に浮腫性紅斑。前腕、下腿に水疱、浮腫性紅斑。陰部粘膜にも症状の発現有り。下口唇にアフタ発現、トリアムシノロンアセトニド口腔用軟膏の投与開始。 目がかすむとの訴えがあるも、眼球結膜は異常なし。 露光部に皮疹。遮光部には皮疹無し。 薬剤、日光によるスティーブンス・ジョンソン症候群と診断。
中止 8 日後	プレドニゾン点滴。(40 mg×4 日)
中止 9 日後	症状は改善傾向へ。
中止 10 日後	他院皮膚科受診。ラップ療法開始。
中止 12 日後	プレドニゾン点滴。(30 mg×3 日)
中止 15 日後	プレドニゾン内服。(20 mg×3 日)
中止 18 日後	プレドニゾン内服。(10 mg×9 日)
中止 19 日後	皮膚発疹は主に上肢、皮膚裂傷は右手背のみ。あとは痂皮形成。
中止 27 日後	炎症後の色素沈着あり。 プレドニゾン内服。(5 mg×6 日)
中止 28 日後	症状は軽快し、退院となる。

<DLST 検査> 塩酸アンプロキソール製剤は陰性。

臨床検査値

	投与前	中止 2 日後	中止 3 日後	中止 7 日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	385	407	384	402
血色素量 (g/dl)	12.3	12.7	12.0	12.8
ヘマトクリット (%)	38.4	39.2	37.5	38.3
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	28.6	29.9	29.6	33.4
白血球数 (/mm ³)	12100	9600	9200	14700
好塩基球 (%)	-	1.0	0.3	0.3
好酸球 (%)	2.0	10.0	4.0	3.0
好中球 (%)	63	70	73.6	63
リンパ球 (%)	32.0	17	19.2	29
単球 (%)	3.0	2.0	2.9	3.5
CRP (mg/dl)	0.5	1.7	1.3	0.19
AST(GOT)	21	17	-	-
ALT(GPT)	20	15	-	-
LDH	161	197	-	-
BUN	7	9	8	-
血清クレアチニン	0.4	0.4	0.4	-
Na	145	140	141	143
K	3.3	4.1	3.8	3.9
Cl	108	106	109	102

併用薬：塩酸クレンプテロール、テオフィリン、ケトチフェンフマル酸塩、塩酸プロカテロール、ジクロフェナクナトリウム、フルルビプロフェン

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報No.161」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

錠

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 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) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃不快感、胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒
肝臓	肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]
その他	めまい、口内しびれ感、上肢のしびれ感

注)：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。

2. 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。

3. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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)で母乳中へ移行することが報告されている。]

4. 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)

ドライシロップ

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 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) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃不快感、胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒
肝臓	肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]
その他	めまい、口内しびれ感、上肢のしびれ感

注)：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。

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用製剤である。

(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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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)で母乳中へ移行することが報告されている。]

3. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。

L カプセル 45

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 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) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃不快感、胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒
肝臓	肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]
その他	めまい、口内しびれ感、上肢のしびれ感

注)：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。

2. 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注意すること。なお、減量が必要な場合には、錠剤等他の剤形を使用すること。

3. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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)で母乳中へ移行することが報告されている。]

4. 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)

5. その他の注意

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。