

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2003年11月
大正薬品工業株式会社

非ステロイド性鎮痛・抗炎症剤

劇薬
指定医薬品

パイペラック錠 200mg

エトドラク錠

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（2003年10月29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 後	改 訂 前
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>5) 汎血球減少、<u>溶血性貧血</u>、無顆粒球症、<u>血小板減少</u>、汎血球減少、<u>溶血性貧血</u>、無顆粒球症、<u>血小板減少</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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9) <u>好酸球性肺炎、間質性肺炎</u>、好酸球性肺炎、<u>間質性肺炎</u>があらわれることがあるので、<u>観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線上の異常陰影等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。</u></p>	<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>5) 汎血球減少、無顆粒球症、汎血球減少、無顆粒球症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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>9) 好酸球性肺炎、好酸球性肺炎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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>

自主改訂により下線部を追加記載または削除しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前												
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>消化器</td><td>腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘、<u>しゃっくり</u></td></tr><tr><td>血液</td><td>貧血、白血球減少</td></tr></tbody></table>		頻度不明	消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘、 <u>しゃっくり</u>	血液	貧血、白血球減少	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>消化器</td><td>腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘</td></tr><tr><td>血液</td><td><u>血小板減少</u>、貧血、白血球減少</td></tr></tbody></table>		頻度不明	消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘	血液	<u>血小板減少</u> 、貧血、白血球減少
	頻度不明												
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘、 <u>しゃっくり</u>												
血液	貧血、白血球減少												
	頻度不明												
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘												
血液	<u>血小板減少</u> 、貧血、白血球減少												

改訂内容につきましては、日本公定書協会・日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 124」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。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)消化性潰瘍のある患者(ただし、「慎重投与」の項参照) [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、消化性潰瘍を悪化させることがある。]
- (2)重篤な血液の異常のある患者 [白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化させることがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者 [副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、腎障害を悪化させることがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、心機能不全を悪化させることがある。]
- (6)重篤な高血圧症のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。]
- (7)本剤の成分に対し過敏症のある患者
- (8)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [シクロオキシゲナーゼの活性を阻害するので、喘息を誘発することがある。]
- (9)妊娠末期の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)消化性潰瘍の既往歴のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づき胃の血流量が減少するため、消化性潰瘍を再発させることがある。]
- (2)非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者 [ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]
- (3)血液の異常又はその既往歴のある患者 [白血球・赤血球・血小板減少が報告されているため、血液の異常を悪化あるいは再発させることがある。]
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者 [副作用として肝障害が報告されており、悪化あるいは再発させることがある。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく腎血流量低下作用があるため、腎障害を悪化あるいは再発さ

せることがある。]

- (6)心機能障害のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、心機能障害を悪化させることがある。]
- (7)高血圧症のある患者 [プロスタグランジン生合成阻害作用に基づく Na・水分貯留傾向があるため、血圧を上昇させることがある。]
- (8)過敏症の既往歴のある患者
- (9)気管支喘息のある患者 [病態を悪化させることがある。]
- (10)SLE(全身性エリテマトーデス)の患者 [SLE 症状(腎障害等)を悪化させることがある。]
- (11)潰瘍性大腸炎の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (12)クローン病の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (13)高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2)慢性疾患(慢性関節リウマチ、変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1)長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
 - 2)薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3)急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1)急性炎症及び疼痛の程度を考慮し、投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (4)患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

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
ワリ系抗凝血剤 ワリ系 等	プロトロン時間の延長(出血を伴うことがある)があらわれたとの報告がある。抗凝血作用を増強することがあるので注意し、必要があれば減量すること。	本剤のトでの蛋白結合率は、99%と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。
フゾド系利尿降圧剤 ヒドロルメチアゾド、ヒドロコルチゾド等	利尿降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用により、水、Naの排泄を減少させるためと考えられている。
リウム製剤 炭酸リウム	血中リウム濃度を上昇させ、リウム中毒を起こすおそれがあるので、血中のリウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用により、炭酸リウムの腎排泄を減少させるためと考えられている。
メトホルマト	メトホルマトの血中濃度を高めるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用により、メトホルマトの腎排泄を減少させるためと考えられている。

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) ショック ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状 アナフィラキシー様症状(呼吸困難、蕁麻疹、全身潮紅、血管浮腫、喘鳴等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 消化性潰瘍(穿孔を伴うことがある) 消化性潰瘍があらわれることがあり、また、穿孔に至る場合もあるので、異常(胃痛、嘔吐、吐血・下血等を伴う胃腸出血)が認められた場合には観察を十分に行い、必要に応じて本剤の減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

4) 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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 5) 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少 汎血球減少、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 6) 腎不全 急性腎不全(間質性腎炎、腎乳頭壊死等)や慢性腎不全の急性増悪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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) うっ血性心不全 うっ血性心不全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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 9) 好酸球性肺炎、間質性肺炎 好酸球性肺炎、間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線上の異常陰影等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注)}	光線過敏症、発疹、痒感、蕁麻疹、紅斑
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、消化不良、胃炎、腹部膨満感、舌炎、口渇、便秘、しゃっくり
精神神経系	めまい、しびれ、眠気、頭痛
肝臓	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、ALPの上昇等]
腎臓	腎機能異常(蛋白尿、BUNの上昇等)、顕微鏡的血尿
血液	貧血、白血球減少
その他	発赤、目のかすみ、排尿困難、動悸、浮腫、発熱、胸痛、怠感、ほてり

注)：このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、一般的に腎機能の低下により高い血中濃度が持続したり、血漿アルブミンの減少により、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。本剤は、主として腎臓から排泄され、また、血漿アルブミンとの結合性が強い薬物であるので、少量(例えば 200mg/日)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 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) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で分娩障害が報告されている。]
- (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

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。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

ビリルビン試験で偽陽性を示すことがある(尿中に排泄されるフェノール性代謝物による)。

9. 過量投与

本剤は過量投与に関する情報が少なく、典型的な臨床症状は確立していない。非ステロイド性消炎鎮痛剤の過量投与時の一般的な徴候・症状、処置は次のとおりである。

徴候・症状：嗜眠、傾眠、悪心・嘔吐、心窩部痛

処置：催吐、活性炭投与、浸透圧性下剤投与

本剤は蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等はそれほど有用ではないと考えられる。

10. 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)

11. その他の注意

- (1) 国内において1日600mgを超える用量での安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- (2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。