

——— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ———

「使用上の注意」改訂のお知らせ発売元 松浦薬業株式会社
製造販売元 東亜薬品株式会社

TM-41

ホチュウエッキトウ

漢方製剤

補中益気湯 エキス顆粒 T

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、下記の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。

記

1. 改訂内容 (部：改訂箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p>3.副作用 (1)重大な副作用 <u>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。</u></p> <p>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>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>肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、-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 (1)重大な副作用 (追記)</p> <p>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>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>肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、-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>

2. 改訂理由

薬食安指示(平成17年7月20日付)による改訂。

[副作用] の項：

企業報告により、「重大な副作用」に「間質性肺炎」を追記致しました。

3. 症例紹介-1

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</p> <p>投与開始日 食欲不振のため、本剤投与開始。</p> <p>投与5ヵ月目 労作時の息切れ自覚。</p> <p>投与169日目 手指にチアノーゼ出現。</p> <p>投与170日目 本剤投与中止。</p> <p>(投与中止日)</p> <p>中止1日後 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 0.5g×2 及び塩酸ミノサイクリン 100mg×2 10日間、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1000mg 3日間のパルス療法開始。</p> <p>中止4日後 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 500mg 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。</p> <p>中止6日後 次第に体温上昇(発熱)。白血球日増しに上昇。</p> <p>中止9日後 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>中止10日後 意識レベル -300、呼吸状態著明に悪化。</p> <p>中止11日後 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(μEq/mL)		<1.5			
補体 CH ₅₀ (CH50 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					

3 . 症例紹介-2

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</p> <p>投与開始日 便秘のため、本剤投与開始。</p> <p>投与 933 日目 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>投与 1085 日目 倦怠感、息苦しさ、食欲不振。</p> <p>投与 1098 日目 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。</p> <p>投与 1119 日目 本剤投与中止。 (投与中止日)</p> <p>中止 2 日後 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>中止 5 日後 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						

以上

次頁に改訂後の「使用上の注意」全文が掲載されておりますので、併せてご覧ください。

[改訂後の使用上の注意] (_____部 : 改訂箇所)

《使用上の注意》

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	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。	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。
(2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤	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）	

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

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。

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。

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。

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、-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 ^{注)}	発疹、蕁麻疹等
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、下痢等

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。

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。