

「使用上の注意」改訂のお知らせ

M-24
カミショウヨウサン

漢方製剤

平成16年12月
松浦薬業株式会社

マウラ 加味逍遙散 エキス顆粒

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。

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すると存じますので、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>4. 副作用 (1) 重大な副作用 ①偽アルドステロン症：現行のとおり</p> <p>②ミオパシー：現行のとおり</p> <p>③肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-P、<u>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。</u></p>	<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 ①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>②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>(← 追記)</p>

2. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成16年12月8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「肝機能障害、黄疸」を追記致しました。

3. 症例紹介

「肝機能障害、黄疸」

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 60代	更年期障害 (不眠症、 便秘症)	7.5g 139日間	肝機能障害 投与開始日 投与138日目 投与139日目 (投与中止日) 投与中止26日後 (再投与開始日) 再投与15日目 (再投与中止日)	加味逍遙散投与開始。 くしゃみ、頭痛、倦怠感を主訴に近医を受診。黄疸及び検査上の肝機能障害を指摘された。 当院内科に紹介初診。同日入院。内服薬は一旦全て中止とした。トリアソラムは途中再開した。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤40mLを連日静注し、食欲不振、経口摂取不良に対しては補液、ビタミン剤を投与。極力臥床安静にて経過をみたところ、入院時をピークとして肝機能障害は順調に改善を認めた。 退院。以後、加味逍遙散を再開した。1週間程で再び食欲不振が出現してきた。 当院内科を再診し、再び高度な肝機能障害、黄疸が認められることより、再入院となった。経過より、加味逍遙散を第一に疑い、内服中止とした。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤の連日静注、補液、ビタミン剤投与を再開し、安静にて加療を行い、肝機能障害は軽快傾向を認めている。	企業報告	
臨床検査値							
			投与 139日目	投与中止 26日後	再投与 15日目	再投与中止 8日後	再投与中止 21日後
AST (U/L)			531	52	710	73	75
ALT (U/L)			669	63	552	103	71
Al-P (U/L)			1299	264	957	618	421
γ-GTP (U/L)			404	104	300	198	175
LDH (U/L)			236	131	294	131	139
T-Bil (mg/dL)			5.95	0.82	6.25	1.37	0.96
ウイルスマーカー							
HAAb			陽性				
IgM-HAAb			陰性				
HBsAg			陰性				
IgM-HBcAb			陰性				
HCVAb			陰性				
IgM-CMVAb			陰性				
IgM-EBVCAAb			陰性				
IgG-EBVCAAb			陰性				
IgM-HSVAb			陰性				
IgG-HSVAb			陰性				
免疫血清検査							
			投与139日目	再投与15日目			
抗核抗体			320倍	320倍			
抗ミトコンドリア抗体			80倍	160倍			
DLST							
			加味逍遙散	陰性			
併用薬：トフィソラム、エチソラム、トリアソラム							

以上

[改訂後の使用上の注意] (_____部：改訂箇所)

《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) 著しく胃腸の虚弱な患者 [食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。]
- (2) 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者 [これらの症状が悪化するおそれがある。]

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。
- ②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。
- ③肝機能障害、黄疸：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

- ①過敏症：発疹、発赤、掻痒等があらわれることがあるので、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消化器：食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。

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

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。〔本剤に含まれるボタンピにより流産の危険性がある。〕

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。〔使用経験が少ない〕