

使用上の注意改訂のお知らせ

ロイコトリエン受容体拮抗剤
—気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤—

プラールカストカプセル 112.5mg「日医工」

プラールカスト水和物カプセル

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、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がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいようお願い申し上げます。

<改訂内容>（ _____ : 事務連絡, _____ : 自主改訂）

改 訂 後	現 行																				
<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) : 現行どおり</p> <p><u>(6) 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかでないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。</u></p> <p><u>(7) : 現行どおり（項番号の変更のみ）</u></p>	<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) : 略</p> <p>← 記載なし</p> <p>(6) : 略</p>																				
<p>3. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) : 現行どおり</p> <p>(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></td><td>(現行どおり)</td></tr><tr><td>筋骨格系</td><td>関節痛, 筋肉痛, <u>四肢痛</u>, こわばり, CK (CPK) 上昇</td></tr><tr><td></td><td>(現行どおり)</td></tr><tr><td>そ の 他</td><td>胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順, <u>乳房腫脹・硬結, 乳房痛, 女性化乳房</u></td></tr></tbody></table>		頻 度 不 明		(現行どおり)	筋骨格系	関節痛, 筋肉痛, <u>四肢痛</u> , こわばり, CK (CPK) 上昇		(現行どおり)	そ の 他	胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順, <u>乳房腫脹・硬結, 乳房痛, 女性化乳房</u>	<p>3. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) : 略</p> <p>(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></td><td>(略)</td></tr><tr><td>筋骨格系</td><td>関節痛, 筋肉痛, こわばり, CK (CPK) 上昇</td></tr><tr><td></td><td>(略)</td></tr><tr><td>そ の 他</td><td>胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順</td></tr></tbody></table>		頻 度 不 明		(略)	筋骨格系	関節痛, 筋肉痛, こわばり, CK (CPK) 上昇		(略)	そ の 他	胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順
	頻 度 不 明																				
	(現行どおり)																				
筋骨格系	関節痛, 筋肉痛, <u>四肢痛</u> , こわばり, CK (CPK) 上昇																				
	(現行どおり)																				
そ の 他	胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順, <u>乳房腫脹・硬結, 乳房痛, 女性化乳房</u>																				
	頻 度 不 明																				
	(略)																				
筋骨格系	関節痛, 筋肉痛, こわばり, CK (CPK) 上昇																				
	(略)																				
そ の 他	胸部絞扼感, 発熱, 浮腫, 倦怠感, トリグリセリド上昇, 出血, 好酸球増多, 咽喉頭異常感, 口渇, 耳鳴, 脱毛, 生理不順																				

<改訂理由>

- 2009年6月12日に米国食品医薬品局（FDA）がロイコトリエン阻害剤（モンテルカスト、ザフィルルカスト他）を対象に、精神神経系有害事象（激越、攻撃性、不安、異夢、幻覚、抑うつ、不眠、興奮、不穏、自殺企図、自殺行動（自殺既逐を含む）、振戦等）について、使用上の注意に盛り込むよう製造業者に対し要求しました。
本邦においても、ロイコトリエン阻害剤について同様の措置の必要性について検討がなされた結果、平成22年3月23日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡により、精神症状の発現についての注意喚起を行うことになりました。
- プラールカスト水和物製剤との因果関係が否定できない副作用発現症例の集積により、その他の副作用の「筋骨格系」の項に「四肢痛」、「その他」の項に「乳房腫脹・硬結」、「乳房痛」、「女性化乳房」を追記いたしました。

* 改訂内容につきましては、DSU No.188（2010年4月発行）に掲載の予定です。

<改訂後の使用上の注意全文>

【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

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (5) 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (6) 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかではないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。
- (7) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

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
主に CYP3A4 によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験で CYP3A4 により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール、 エリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>In vitro, in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

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。

(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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹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。

2) 白血球減少

白血球減少（初期症状：発熱、咽頭痛、全身倦怠感等）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。

3) 血小板減少

血小板減少（初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向）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。

4) 肝機能障害

黄疸、AST (GOT)・ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5) 間質性肺炎、好酸球性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎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し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

6) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中ミオグロビン上昇等の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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒等、蕁麻疹、多形滲出性紅斑
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ、味覚異常、ふるえ、痙攣、興奮、不安
消化器	嘔気、腹痛、胃部不快感、下痢、嘔吐、胸やけ、食欲不振、便秘、腹部膨満感、口内炎、舌炎、舌しびれ
循環器	不整脈（頻脈・心房細動・期外収縮等）、動悸、潮紅
肝臓	ビリルビン上昇、AST (GOT)・ALT (GPT) の上昇、アルカリフォスファターゼ上昇等
筋骨格系	関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK (CPK) 上昇
泌尿器	蛋白尿、尿潜血、頻尿、尿量減少、排尿障害
その他	胸部絞扼感、発熱、浮腫、倦怠感、トリグリセリド上昇、出血、好酸球増多、咽喉頭異常感、口渇、耳鳴、脱毛、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房

注：発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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（例えば、1回1カプセルを1日2回）など注意すること。

5. 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、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。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

7. 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）。

：厚生労働省医薬食品局安全対策課平成 22 年 3 月 23 日付事務連絡による改訂、：自主改訂