

使用上の注意改訂のお知らせ

処方せん医薬品
利尿降圧剤

日本薬局方 フロセミド錠
ラシックス®錠 10mg
ラシックス®錠 20mg
ラシックス®錠 40mg

処方せん医薬品
利尿降圧剤

日本薬局方 フロセミド注射液
ラシックス®注 20mg

処方せん医薬品

降圧剤（持効性フロセミド）

オイテンシン®カプセル 40mg

フロセミド製剤

処方せん医薬品
利尿降圧剤

ラシックス®細粒 4%
フロセミド製剤

処方せん医薬品
利尿剤

日本薬局方 フロセミド注射液
ラシックス®注 100mg

製造販売元：
サノフィ株式会社
東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

販売提携：
日医工サノフィ株式会社
東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

販売元：
日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 2 1

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。

<共通 改訂内容>（ _____：薬食安通知、 - - - - -：自主改訂、 ~~~~~：削除）

改訂後	現行
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシー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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、<u>血小板減少</u>、<u>赤芽球癆</u>…再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、<u>血小板減少</u>、<u>赤芽球癆</u>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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>3) ~7) (現行どおり)</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー<u>様症状</u>…ショック、アナフィラキシー<u>様症状</u>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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、<u>赤芽球癆</u>…再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、<u>赤芽球癆</u>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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>3) ~7) (略)</p>

<ラシックス錠 10mg・20mg・40mg・細粒 4%、ラシックス注 20mg 改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

改訂後		現行	
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
血液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血	血液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、 <u>血小板減少</u> 、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常 ^{注2)}	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高尿酸血症、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、 <u>偽性パーター症候群</u>	代謝異常 ^{注2)}	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高尿酸血症、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症
(現行どおり)		(略)	
注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)		注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)	

<ラシックス注 100mg 改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

改訂後			現行		
(2) その他の副作用			(2) その他の副作用		
	頻度不明	0.1～5%未満		頻度不明	0.1～5%未満
血液 ^{注1)}	白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血	貧血	血液 ^{注1)}	白血球減少、 <u>血小板減少</u> 、好酸球増加、溶血性貧血	貧血
代謝異常 ^{注2)}	低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、 <u>偽性パーター症候群</u>	高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症	代謝異常 ^{注2)}	低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症	高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症
(現行どおり)			(略)		
注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)			注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)		

<オイテンシンカプセル 40mg 改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除)

改訂後				現行			
(2) その他の副作用				(2) その他の副作用			
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
血液 ^{注1)}	貧血、好酸球増加、溶血性貧血		白血球減少	血液 ^{注1)}	貧血、 <u>血小板減少</u> 、好酸球増加、溶血性貧血		白血球減少
代謝異常 ^{注2)}	低ナトリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、 <u>偽性パーター症候群</u>	低カリウム血症、高尿酸血症	高血糖症	代謝異常 ^{注2)}	低ナトリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症	低カリウム血症、高尿酸血症	高血糖症
(現行どおり)				(略)			
注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)				注1) 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。 注2) 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。 (以下省略)			

* 改訂内容につきましては DSU No.225 に掲載の予定です。

<改訂理由>

1. 「重大な副作用」の項

1) 「血小板減少」を追記（薬食安通知）

「血小板減少」については、これまで「その他の副作用」の項に記載しておりましたが、市販後に本剤との因果関係が否定できない重篤な「血小板減少」が集積されたため、「重大な副作用」の項に追記し、更なる注意喚起を行うことと致しました。

2) 「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備（記載整備）

「アナフィラキシー様症状」の記載を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

2. 「その他の副作用」の項

1) 「偽性バーター症候群」を追記（自主改訂）

企業中核データシート（Company Core Data Sheet:CCDS）★に「偽性バーター症候群」が追記され、市販後においても本剤との因果関係が否定できない副作用が集積されたことから、追記することと致しました。

★：企業中核データシート（CCDS）

医薬品市販承認取得者（MAH：Marketing Authorization Holder）によって作成される製品情報文書で、安全性情報に加えて、適応症、用法・用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。

2) 「血小板減少」を削除（自主改訂）

上記1の1)に伴い、「その他の副作用」の「血液」の「血小板減少」を削除致しました。

改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構「医薬品医療機器情報提供ホームページ」
<http://www.info.pmda.go.jp/>

又は、日医工株式会社ホームページ
http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

に添付文書情報が掲載されていますので、併せてご参照下さい。

次頁に本剤の「血小板減少」の症例概要をご紹介します。

【症例概要】

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置	転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)			
男 60代	全身性浮腫、 胸水、腹水 (腎障害、ネ フローゼ症 候群)	20mg (10日間) ↓ 40mg (9日間) ↓ 80mg (8日間)	<p>血小板減少、正球性貧血</p> <p>投与開始前 腹部膨満感、下腿浮腫、食思低下出現。</p> <p>投与4日前 他院受診時胸腹水貯留、横行結腸癌疑い。</p> <p>投与3日前 当院外科紹介受診。胸腹部CT、腹部US、上部・下部消化 管内視鏡検査で消化器腫瘍は否定。</p> <p>投与開始日 下腿浮腫、胸腹水に対し本剤20mg/日内服投与開始。</p> <p>投与11日目 本剤40mg/日内服投与に増量。</p> <p>投与20日目 急性腎障害精査加療目的で入院。</p> <p>投与24日目 フロセミド（他剤）40mg/日静注投与開始。</p> <p>投与27日目 骨髄検査施行。血小板産生能低下。貧血の原因は不明。 (投与中止日) 白血病、骨髄腫、MDS（骨髄異形成症候群）は否定。 薬剤性血小板減少を疑い本剤及びフロセミド（他剤）投与 中止。</p>	未回復

臨床検査値

	投与開始 3日前	投与 11日目	投与 20日目	投与 24日目	投与 26日目	投与27日目 (中止日)	中止 9日後	中止 40日後
赤血球数 (×10000/mm ³)	458	-	390	359	334	289	251	120
ヘモグロビン (g/dL)	13.4	11.3	11.7	11.0	9.9	8.9	8.1	10.5
ヘマトクリット (%)	41.2	-	35.4	32.4	29.5	26.5	24.5	30.4
MCV (fL)	90.0	-	90.8	90.3	91.0	91.1	93.9	95.0
MCH (pg)	29.3	-	30.0	30.6	30.6	30.8	31.0	32.8
MCHC (%)	32.5	-	33.1	34.0	33.6	33.6	33.1	34.5
血小板数 (×10000/mm ³)	15.0	9.9	7.3	5.7	4.9	5.2	4.3	5.9

併用薬：オルメサルタン メドキシミル、トリクロルメチアジド、ラベプラゾールナトリウム、スピロラクトン、ブナゾシン塩酸塩、
葉酸、メコバラミン