

不整脈治療剤

2009年10月

毒薬・処方せん医薬品

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 06(6105)5816

(アミオダロン塩酸塩錠)

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡(平成21年9月28日付)等に基づき、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (下線部改訂又は追加箇所)

改訂後	改訂前																
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>4)リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩又はトレミフェンクエン酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>4)リトナビル、サキナビル、メシル酸サキナビル、硫酸インジナビルエタノール付加物、メシル酸ネルフィナビル、スパルフロキサシン、塩酸モキシフロキサシン、塩酸バルデナフィル水和物、クエン酸シルデナフィルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>																
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2)本剤の投与に際しては、下記の重大な副作用等の副作用に十分留意し(「副作用」の項参照)、頻回(頻回)に患者の状態を観察するとともに、脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査を定期的(定期的)に実施すること。 なお、諸検査は以下の表のとおり実施することが望ましい。 <略></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与前</th> <th>投与開始1ヵ月後</th> <th>投与中3ヵ月毎</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胸部レントゲン検査又は胸部CT検査 肺機能検査(%DLco)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p><略></p>	検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月毎	胸部レントゲン検査又は胸部CT検査 肺機能検査(%DLco)	○	○	○	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2)本剤の投与に際しては、下記の重大な副作用等の副作用に十分留意し(「副作用」の項参照)、頻回(頻回)に患者の状態を観察するとともに、脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査を定期的(定期的)に実施すること。 なお、諸検査は以下の表のとおり実施することが望ましい。 <略></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与前</th> <th>投与開始1ヵ月後</th> <th>投与中3ヵ月毎</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胸部レントゲン 肺機能検査(%DLco)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p><略></p>	検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月毎	胸部レントゲン 肺機能検査(%DLco)	○	○	○
検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月毎														
胸部レントゲン検査又は胸部CT検査 肺機能検査(%DLco)	○	○	○														
検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月毎														
胸部レントゲン 肺機能検査(%DLco)	○	○	○														
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤の半減期が長いことから、薬物相互作用は併用薬だけでなく、本剤中止後に使用される薬剤についても注意すること。</p> <p>1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>トレミフェンクエン酸塩 (フェアストン)</td> <td>QT延長を増強し、心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)等を起こすおそれがある。</td> <td>併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	トレミフェンクエン酸塩 (フェアストン)	QT延長を増強し、心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)等を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。	<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤の半減期が長いことから、薬物相互作用は併用薬だけでなく、本剤中止後に使用される薬剤についても注意すること。</p> <p>1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><該当項目なし></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<該当項目なし>						
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
トレミフェンクエン酸塩 (フェアストン)	QT延長を増強し、心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)等を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
<該当項目なし>																	
<p>4. 副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)間質性肺炎、肺線維症、肺肺炎：間質性肺炎、肺線維症及び肺肺炎があらわれることがあり、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査や胸部CT検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び捻髪音等が認められた場合には上記副作用を疑い、投与を中止し、必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。 なお、肺拡散能の15%以上の低下が認められた場合にも上記副作用の出現の可能性を有するため、各種検査を、より頻回に行うこと。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)間質性肺炎、肺線維症、肺肺炎：間質性肺炎、肺線維症及び肺肺炎があらわれることがあり、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び両側性ラッセル音、胸膜摩擦音等が観察された場合には上記副作用を疑い、投与を中止し、必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。 なお、肺拡散能の15%以上の低下が認められた場合にも上記副作用の出現の可能性を有するため、各種検査を、より頻回に行うこと。</p>																

☆次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

2. アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」「使用上の注意」全文

【警告】

1) 施設の限定

本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り、諸検査の実施が可能で、緊急時にも十分に対応できる設備の整った施設でのみ使用すること。

2) 患者の限定

他の抗不整脈薬が無効か、又は副作用により使用できない致死的不整脈患者にのみ使用すること。〔本剤による副作用発現頻度は高く、致死的な副作用(間質性肺炎、肺炎、肺線維症、肝障害、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎)が発現することも報告されているため。〔副作用〕の項参照〕

3) 患者への説明と同意

本剤の使用に当たっては、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、可能な限り同意を得てから、入院中に投与を開始すること。

4) 副作用に関する注意

本剤を長期間投与した際、本剤の血漿からの消失半減期は19～53日と極めて長く、投与を中止した後も本剤が血漿中及び脂肪に長期間存在するため、副作用発現により投与中止、あるいは減量しても副作用はすぐには消失しない場合があるので注意すること。

5) 相互作用に関する注意

本剤は種々の薬剤との相互作用(「相互作用」の項参照)が報告されており、これらの薬剤を併用する場合、また本剤中止後に使用する場合にも注意すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 重篤な洞不全症候群のある患者〔洞機能抑制作用により、洞不全症候群を増悪させるおそれがある。〕
- 2) 2度以上の房室ブロックのある患者〔刺激伝導抑制作用により、房室ブロックを増悪させるおそれがある。〕
- 3) 本剤の成分又はヨウ素に対する過敏症の既往歴のある患者
- 4) リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩又はトレミフェンクエン酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【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) 間質性肺炎、肺炎、肺線維症のある患者及び肺拡散能の低下した患者、並びに肺に既往歴のある患者〔重篤な肺障害を増悪させるおそれがある。〕
- 2) 軽度の刺激伝導障害(1度房室ブロック、脚ブロック等)のある患者〔刺激伝導抑制作用により、刺激伝導障害を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 心電図上QT延長のみられる患者〔活動電位持続時間延長作用により、心電図上QT時間を過度に延長させるおそれがある。〕
- 4) 重篤なうっ血性心不全のある患者〔心不全を増悪させるおそれがある。〕
- 5) 重篤な肝、腎機能低下のある患者〔肝、腎機能を悪化させるおそれがある。〕
- 6) 甲状腺機能障害又はその既往歴のある患者〔甲状腺機能障害を増悪させるおそれがある。〔重要な基本的注意〕の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤による副作用発現頻度が高いことから、患者の感受性の個体差に留意して有効最低維持量での投与が望ましい。
なお、副作用の多くは可逆的であり投与中止により消失又は軽快すると報告されているが、本剤の血漿からの消失半減期が長いこと、すぐには消失しない場合があるので注意すること。

- 2) 本剤の投与に際しては、下記の重大な副作用等の副作用に十分留意し(「副作用」の項参照)、頻回に患者の状態を観察するとともに、脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査を定期的実施すること。
なお、諸検査は以下の表のとおり実施することが望ましい。

(1) **呼吸器**：間質性肺炎、肺炎、肺線維症があらわれることがあり、致死的な場合もある。

(2) **循環器**：既存の不整脈を重度に悪化させることがあるほか、Torsades de pointes等新たな不整脈を起こすことがある。また、本剤の薬理作用に基づく徐脈(心停止に至る場合もある)、房室ブロック、脚ブロック、QT延長、洞機能不全等があらわれることがある。不整脈の悪化は投与開始初期又は導入期にあらわれることが多いため、入院にて投与開始し、頻回に心電図検査を行うこと。

(3) **肝臓**：肝酵素の上昇があらわれることがある。通常は肝酵素値が異常を示すだけであるが、重篤な肝障害が起こる場合もあり、致死的な場合も報告されている。〔副作用〕の項参照)

(4) **眼**：ほぼ全例で角膜色素沈着があらわれるが、通常は無症候性であり、細隙燈検査でのみ認められる。また、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ等の視覚障害及び視神経炎があらわれることがある。

(5) **甲状腺**：本剤はT₄からT₃への末梢での変換を阻害し、甲状腺ホルモン(TH)の生合成と代謝に影響を及ぼす。そのため、甲状腺機能検査値についてはほぼ全例でrT₃が上昇するほか、T₃の低下、T₄の上昇及び低下、TSHの上昇及び低下等があらわれることがある。通常は甲状腺機能検査値が異常を示すだけであるが、甲状腺機能亢進症又は低下症があらわれることがある。甲状腺機能亢進症に伴い、不整脈があらわれることがあるため、十分注意すること。

検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月後
胸部レントゲン検査 又は胸部CT検査 肺機能検査(%DLco)	○	○	○
臨床検査 (血液学的検査) (血液生化学的検査) (尿検査) (甲状腺機能検査)	○	○	○
眼科検査	○	○	○

- 3) 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースング閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。

- 4) 植込み型除細動器(ICD)を使用している患者において、ICDの治療対象の不整脈が発現した場合、本剤の徐拍化作用により不整脈が検出されずICDによる治療が行われぬおそれがある。ICDを使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤の半減期が長いことから、薬物相互作用は併用薬だけでなく、本剤中止後に使用される薬剤についても注意すること。

1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル (ノービア) サキナビル (フォートベイス) サキナビルメシル酸塩 (インビラーゼ) インジナビル硫酸塩 エタノール付加物 (クリキシバン)	重篤な副作用(不整脈等)を 起こすおそれがある。	左記薬剤のCYP3A4 に対する競合的阻害 作用により、本剤の 血中濃度が大幅に上 昇するおそれがある。
ネルフィナビルメ シル酸塩 (ピラセプト)	重篤な又は生命に危険を及 ぼすような事象(QT延長、 Torsades de pointes等の不 整脈や持続的な鎮静)を起 こすおそれがある。	
スパルフロキサシン (スバラ) モキシフロキサシ ン塩酸塩 (アベロックス)	QT延長、心室性不整脈を 起こすおそれがある。	併用によりQT延長 作用が相加的に増加 するおそれがある。
バルデナフィル塩 酸塩水和物 (レビトラ) シルденаフィルク エン酸塩 (バイアグラ) (レバチオ)	QT延長を起こすおそれが ある。	
トレミフェンクエ ン酸塩 (フェアストン)	QT延長を增強し、心室性 頻拍(Torsades de pointes を含む)等を起こすおそれ がある。	

2) 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
抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の延 長、重大な又は致死的な出 血が生じることが報告され ているため、抗凝血剤を 1/3~1/2に減量し、プロト ロンビン時間を厳密に監視 すること。	本剤による肝代謝阻 害が考えられる。ま た、甲状腺機能が充 進されると、抗凝血 剤の作用が增強され ることが考えられ る。
ジゴキシン	ジゴキシン血中濃度が上昇 し、臨床的な毒性(洞房ブ ロック、房室ブロック、憂 鬱、胃腸障害、精神神経障 害等)を生じることが報告 されているため、本剤を投 与開始するときはジギタリ ス治療の必要性を再検討 し、ジギタリス用量を1/2 に減量するか又は投与を中 止すること。	本剤による腎外クリ アランスの低下、消 化管吸収の増加が考 えられる。また、甲 状腺機能の変化がジ ゴキシンの腎クリア ランスや吸収に影響 することなどが考え られる。
キニジン	キニジン血中濃度が上昇 し、Torsades de pointesが起 こることが報告されてい るため、キニジンを1/3~1/2 に減量するか又は投与を中 止すること。	機序不明。
メキシレチン	Torsades de pointesを発現し たとの報告がある。	
ジソピラミド	Torsades de pointesを発現し たとの報告がある。	本剤は、心刺激伝導 作用を延長させるこ とが考えられる。
プロカインアミド	プロカインアミド、N-アセ チルプロカインアミド血中 濃度が上昇し、心血管作用 が增強されることが報告さ れているため、プロカイン アミドを1/3に減量するか 又は投与を中止すること。	本剤は、プロカイン アミドの肝代謝と腎 クリアランスを阻害 することが考えられ る。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ソタロール	併用によりTorsades de pointesを起こすことがあ る。	併用によりQT延長 作用が相加的に増加 することがある。
CYP3A4で代謝さ れる薬剤 シクロスポリン タクロリムス ジヒドロエルゴ タミン エルゴタミン トリアゾラム ミダゾラム 等	左記薬剤の血中濃度を上昇 させるとの報告がある。	本剤によるCYP3A4 阻害が考えられる。
フレカイニド	フレカイニド血中濃度が上 昇することが報告されてい るため、フレカイニドを 2/3に減量すること。	本剤によるCYP2D6 阻害が考えられる。
アプリンジン	アプリンジン血中濃度の 上昇、心血管作用の増加の報 告がある。	
テオフィリン	テオフィリン血中濃度を上 昇させるとの報告がある。	本剤によるCYP1A2 阻害が考えられる。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上 昇による精神神経障害があ らわれることがある。観察 を十分に行い、過量投与の 症状があらわれた場合には 速やかにフェニトイン投与 量を減らすこと。	本剤によるCYP2C9 阻害が考えられる。
CYP3A4で代謝さ れるHMG-CoA還 元酵素阻害剤 シンバスタチン 等	併用により筋障害のリスク が増加すると報告があ る。	本剤によるCYP3A4 阻害により、血中濃 度が上昇することが ある。
リドカイン	洞停止、洞房ブロックを発 現したとの報告がある。	本剤による洞結節の 相加的抑制、代謝阻 害が考えられる。
β遮断薬 メトプロロール プロプラノロー ル	徐脈、心停止を発現したと の報告がある。	本剤がメトプロロー ル、プロプラノロー ルの肝代謝を抑制 し、初回通過効果を 低下させることが考 えられる。
Ca拮抗剤 ジルチアゼム ベラパミル	心停止、房室ブロックを発 現したとの報告がある。	本剤はこれらの薬剤 との併用で洞房と房 室結節伝導を遅延さ せ、心筋収縮力を相 加的に低下させるこ とが考えられる。
フェンタニル	血圧低下、徐脈を発現した との報告がある。	本剤とフェンタニル には、血圧低下、徐 脈作用があり併用 により作用が增強さ れることが考えられ る。
全身麻酔剤	ハロゲン化吸入麻酔薬の心 筋抑制因子及び伝導障害に 対する感受性が高くなるこ とがあり、また、アトロピ ンが不奏効の徐脈、低血 圧、伝導障害、心拍出量低 下といった潜在的に重度の 合併症が報告されている。 さらに、非常にまれである がときに致命的な急性呼吸 窮迫症候群が通常手術直後 に認められている。	機序不明。
局所麻酔剤	心機能抑制作用が增強する おそれがあるので、心電図 検査等によるモニタリング を行うこと。	併用により作用が増 強されることが考 えられる。

(次頁につづく)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
低カリウム血症を起こす薬剤 利尿剤 副腎皮質ステロイド剤 アムホテリシンB ACTH(酢酸テトラコサクチド)	Torsades de pointesを起こすことがある。	機序不明。 低カリウム血症が惹起された場合、本剤のQT延長作用が増加されることが考えられる。
セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort)、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより本剤の代謝酵素が誘導され、代謝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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **間質性肺炎、肺線維症、肺炎**：間質性肺炎、肺線維症及び肺炎があらわれることがあり、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査や胸部CT検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び捻髪音等が認められた場合には上記副作用を疑い、投与を中止し、必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。

なお、肺拡散能の15%以上の低下が認められた場合にも上記副作用の出現の可能性を有するため、各種検査を、より頻回に行うこと。

(2) **既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心不全、徐脈、心停止、完全房室ブロック、血圧低下**：既存の不整脈を重度に悪化させることがあるほか、Torsades de pointes、心不全、徐脈、徐脈からの心停止、完全房室ブロック及び血圧低下があらわれることがある。定期的に心電図検査等を行い、異常が認められた場合は、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

(3) **劇症肝炎、肝硬変、肝障害**：劇症肝炎、肝硬変、肝障害があらわれることがあり、致死的な場合も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

(4) **甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症**：甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症があらわれることがあり、甲状腺機能亢進症及び甲状腺炎においては致死的な場合も報告されている。甲状腺機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤投与中だけでなく、投与中止後数ヶ月においてもあらわれることがあるため、本剤投与中だけでなく投与中止後数ヶ月においても、甲状腺機能検査を行うこと。

(5) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、痙攣、意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(6) **肺出血**：肺出血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。

(7) 本剤投与中の患者の心臓、心臓以外の手術後に、**急性呼吸窮迫症候群**があらわれることがある。

2) その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	性欲減退、睡眠障害、不眠症
感覚器	味覚異常、臭覚異常

	頻度不明
消化器	悪心・嘔気、嘔吐、便秘、食欲不振、胃部不快感、舌アフタ形成
循環器 ^{注1)}	QT延長、房室ブロック、洞機能不全、脚ブロック、本剤投与中の患者の開胸手術中に心肺バイパス中止後に血圧低下
呼吸器	肺機能障害、胸部X線異常、喘息
血液	白血球減少、好酸球増加、好中球減少、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の上昇及び低下、白血球増多、血小板減少、血液凝固異常
内分泌系(甲状腺)	甲状腺機能検査値異常(rT_3 の上昇、TSHの上昇及び低下、 T_3 の低下、 T_4 の上昇及び低下)
自律神経系	潮紅、流涎
中枢神経系	振戦、頭痛、不随意運動、協調運動低下、歩行障害、運動失調、めまい、知覚異常、頭蓋内圧亢進
皮膚	皮疹、光線過敏症、手指爪変色、脱毛、日光皮膚炎、皮膚青色化、紫斑、皮膚血管炎、血管神経性浮腫、蕁麻疹
眼 ^{注2)}	角膜色素沈着、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ、視神経炎
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、LAP、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇)
腎臓	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、血清Na低下、尿酸の上昇及び低下、血清Na上昇、血清電解質(K、Cl、Ca、P)の上昇及び低下、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿pH異常
その他	手指の浮腫、全身倦怠、女性化乳房、CK(CPK)上昇、コリンエステラーゼの上昇及び低下、疲労、副睾丸炎

注1) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が確認された場合には、投与中止、減量、休薬、並びに必要なに応じてペーシング、薬物療法等の適切な処置を行うこと。

注2) 視覚暈輪、羞明、眼がかすむ等の視覚障害があらわれた場合には、減量又は投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、呼吸機能、肝・腎機能が低下していることが多く、また体重が少ない傾向があるなど、副作用が発現しやすいので、投与に際しては、投与量に十分注意するとともに、心電図、胸部レントゲン検査(必要に応じて肺機能検査)等を定期的に行い、患者の状態をよく観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 下記のことが報告されているため、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。やむを得ず投与する場合は、本剤投与によるリスクについて患者に十分説明すること。

(1) 妊娠中の投与により、新生児に先天性の甲状腺腫、甲状腺機能低下症及び甲状腺機能亢進症を起こしたとの報告がある。

(2) 維持療法を受けた後出産した母体及び新生児の血漿中濃度から胎盤通過率は約26%と推定されている。

(3) 動物実験では催奇形作用は認められていない(ラット、ウサギ)が受胎に対する影響(ラット)、胎児体重の低下(ラット)、死亡胎児数の増加(ウサギ)が認められている。

2) 動物及びヒト母乳中へ移行することが報告されているので、投与中は授乳を避けること。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

8. 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)

2009年10月