

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 ——

## 使用上の注意改訂のお知らせ

非ステロイド性消炎・鎮痛剤

**クリナリル<sup>®</sup>錠50**  
**クリナリル<sup>®</sup>錠100**

(一般名：スリダク錠)

1997年3月  
萬有製薬株式会社  
杏林製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして「使用上の注意」を下記の如く改訂致します。(自主改訂〔平成6年11月21日付製薬協1445号及び平成8年3月27日付日薬連発第204号に基づく改訂〕)

今後、該当製品のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 記

#### 改訂箇所

改訂後	改訂前
<p>1. 一般的注意</p> <p>(1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。</p> <p>(2)慢性疾患(慢性関節リウマチ, 変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には, 次の事項を考慮すること。</p> <p>1)長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査, 血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また, 異常が認められた場合には減量, 休薬等の適切な処置を講ずること。</p> <p>2)薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> <p>(3)急性疾患に対し, 本剤を用いる場合には, 次の事項を考慮すること。</p> <p>1)急性炎症, 疼痛及び発熱の程度を考慮し, 投与すること。</p> <p>2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。</p> <p>3)原因療法があればこれを行うこと。</p> <p>(4)患者の状態を十分観察し, 副作用の発現に留意すること。</p> <p>(5)感染症を不顕性化するおそれがあるので, 感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し, 観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>(6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。</p> <p>(7)高齢者には副作用の発現に特に注意し, 必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。</p>	<p>(1)一般的注意</p> <p>1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。</p> <p>2)慢性疾患(慢性関節リウマチ, 変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には, 次の事項を考慮すること。</p> <p>ア.長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査, 血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また, 異常が認められた場合には減量, 休薬等の適切な処置を講ずること。</p> <p>イ.薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> <p>3)急性疾患に対し, 本剤を用いる場合には, 次の事項を考慮すること。</p> <p>ア.急性炎症, 疼痛及び発熱の程度を考慮し, 投与すること。</p> <p>イ.原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。</p> <p>ウ.原因療法があればこれを行うこと。</p> <p>4)患者の状態を十分観察し, 副作用の発現に留意すること。</p> <p>5)感染症を不顕性化するおそれがあるので, 感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し, 観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。</p> <p>7)高齢者には副作用の発現に特に注意し, 必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。</p>

## 改訂後

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)消化性潰瘍又は胃腸出血のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくとされる胃粘膜防御能の低下，又は消化管への直接刺激作用により，これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常が悪化するおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔肝障害のため，本剤及び活性代謝物（スルフィド体）の血中濃度上昇，AUCが増加するおそれがある。また，肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔血管拡張性のプロスタグランジンによって腎血流が維持されている患者では，本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により，腎障害が悪化するおそれがある。〕
- (5)重篤な心機能不全のある患者〔腎プロスタグランジン合成阻害作用により，水，ナトリウムの貯留が起こり，心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息〔非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発〕又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (8)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦・授乳婦への投与」の項参照〕

## 3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)消化性潰瘍又は胃腸出血の既往歴のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくとされる胃粘膜防御能の低下，又は消化管への直接刺激作用により，これらの症状が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (2)血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液の異常が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (3)出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあり，出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害のため，本剤及び活性代謝物（スルフィド体）の血中濃度上昇，AUCが増加するおそれがある。また，肝障害が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者〔血管拡張性のプロスタグランジンによって腎血流が維持されている患者では，本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により，腎障害が悪化又は再発するおそれがある。〕

## 改訂前

## (2)次の患者には投与しないこと

- 1)消化性潰瘍又は胃腸出血のある患者
- 2)重篤な血液の異常のある患者
- 3)重篤な肝障害のある患者
- 4)重篤な腎障害のある患者
- 5)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 6)アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者
- 7)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

## (3)次の患者には慎重に投与すること

- 1)消化性潰瘍又は胃腸出血の既往歴のある患者
- 2)血液の異常又はその既往歴のある患者
- 3)肝障害又はその既往歴のある患者
- 4)腎障害又はその既往歴のある患者
- 5)過敏症の既往歴のある患者
- 6)SLE（全身性エリテマトーデス）の患者
- 7)MCTD（混合性結合組織病）の患者
- 8)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

- (6)心機能異常のある患者〔腎プロスタグランジン合成阻害作用により、水、ナトリウムの貯留が起こり、心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (9)SLE（全身性エリテマトーデス）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (10)MCTD（混合性結合組織病）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (11)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## 4. 相互作用

## 併用に注意すること

- (1)経口抗凝血剤〔臨床的に有意な相互作用は認められないが、プロトロンビン時間の延長があらわれたとの報告がある。〕
- (2)血糖降下剤〔臨床的に有意な相互作用は認められないが、本剤及び代謝物は血漿蛋白と高率に結合するので、併用する場合には慎重に投与する。〕
- (3)チアジド系利尿薬〔これらの薬剤の作用を減弱することがある。〕
- (4)アスピリン〔副作用の発現率が上昇する。〕

## 5. 副作用（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

## (1)重大な副作用

まれに次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1) ショック
- 2) 消化性潰瘍、胃腸出血、胃腸穿孔
- 3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）
- 4) 血管浮腫
- 5) うっ血性心不全
- 6) 再生不良性貧血、無顆粒球症
- 7) 急性間質性腎炎、ネフローゼ症候群
- 8) 膵炎：まれに膵炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な検査を行うこと。（血中、尿中アミラーゼ、アミラーゼ／クレアチニンクリアランス比、電解質、血中カルシウム、グルコース、リパーゼ等）

- 9) 無菌性髄膜炎：まれに無菌性髄膜炎（頭部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等の症状）があらわれることがあるので、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。特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい。

- (6)心機能異常のある患者〔腎プロスタグランジン合成阻害作用により、水、ナトリウムの貯留が起こり、心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (9)SLE（全身性エリテマトーデス）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (10)MCTD（混合性結合組織病）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (11)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## (4)相互作用

- 1) 経口抗凝血剤との臨床的に有意な相互作用は認められないが、経口抗凝血剤服用患者でプロトロンビン時間の延長があらわれたとの報告があるので、併用する場合には慎重に投与すること。
- 2) 血糖降下剤との臨床的に有意な相互作用は認められないが、本剤及び代謝物は血漿蛋白と高率に結合するので、併用する場合には慎重に投与すること。

## (5)副作用

- 1) ショック まれにショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) 消化器 まれに消化性潰瘍、胃腸出血、胃腸穿孔、膵炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。また、ときに腹痛、腹部不快感、食欲不振、消化不良、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口内炎、まれに胃炎、胃腸炎、鼓腸放屁、胃腸痙攣、口渴、舌荒れがあらわれることがある。
- 3) 精神神経系
  - ア.まれに無菌性髄膜炎（頭部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等の症状）があらわれることがあるので、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。特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい。
  - イ.まれに頭痛、めまい、神経過敏、傾眠、不眠、発汗、無力症、知覚異常、抑うつ、精神障害があらわれることがある。
- 4) 皮膚 まれに皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑、光線過敏症、脱毛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。

改訂後	改訂前
<p>(2) <b>重大な副作用 (外国症例)</b>  <u>外国において骨髓抑制が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し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(3) <b>その他の副作用</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>消化器</b>：ときに腹痛、腹部不快感、食欲不振、消化不良、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口内炎、まれに胃炎、胃腸炎、鼓腸放屁、胃腸痙攣、口渴、舌荒れがあらわれることがある。</li> <li>2) <b>精神神経系</b>：まれに頭痛、めまい、神経過敏、傾眠、不眠、発汗、無力症、知覚異常、抑うつ、精神障害があらわれることがある。</li> <li>3) <b>皮膚</b>：まれに多形紅斑、光線過敏症、脱毛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。</li> <li>4) <b>過敏症</b>：まれに口内粘膜びらん、粘膜乾燥、蕁麻疹、発赤、発熱、ほてり、さむけ、好酸球増多等、また、ときに皮疹、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。</li> <li>5) <b>肝臓</b>：まれに黄疸、胆汁うっ滞等、また、ときにGOT、GPT、ALPの上昇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すること。</li> <li>6) <b>循環器</b>：まれに心悸亢進、血圧上昇があらわれることがある。</li> <li>7) <b>血液</b>：まれに溶血性貧血、貧血、白血球減少、血小板減少、<u>血小板機能低下 (出血時間の延長)</u>、紫斑があらわれることがある。</li> <li>8) <b>腎臓</b>：まれに血尿、高カリウム血症、結晶尿があらわれることがある。</li> <li>9) <b>感覚器</b>：まれに耳鳴、難聴、視力障害、味覚異常があらわれることがある。</li> <li>10) <b>その他</b>：ときに浮腫があらわれることがある。</li> </ol> <p>9. <b>適用上の注意</b>  <b>薬剤交付時</b>：<u>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)</u></p> <p>10. <b>その他</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の代謝物が腎結石の構成成分として大量に含まれていたとの報告がある。</li> <li>(2) 尿が変色することがある。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5) <b>過敏症</b>：まれに口内粘膜びらん、粘膜乾燥、血管浮腫、蕁麻疹、発赤、発熱、ほてり、さむけ、好酸球増多等、また、ときに皮疹、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。</li> <li>6) <b>肝臓</b>：まれに黄疸、胆汁うっ滞等、また、ときにGOT、GPT、ALPの上昇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すること。</li> <li>7) <b>循環器</b>：まれに心悸亢進、うっ血性心不全、血圧上昇があらわれることがある。</li> <li>8) <b>血液</b>：まれに再生不良性貧血、溶血性貧血、貧血、白血球減少、血小板減少、紫斑があらわれることがある。</li> <li>9) <b>腎臓</b>：まれに急性間質性腎炎、ネフローゼ症候群、血尿、高カリウム血症、結晶尿があらわれることがある。</li> <li>10) <b>感覚器</b>：まれに耳鳴、難聴、視力障害、味覚異常があらわれることがある。</li> <li>11) <b>その他</b>：ときに浮腫があらわれることがある。</li> </ol> <p>← 新設</p> <p>(9) <b>その他</b>    本剤の代謝物が腎結石の構成成分として大量に含まれていたとの報告がある。</p>
<p>( ) 部：追加改訂事項)</p>	

改訂理由

1. 一般的注意の項は、特に重要な注意事項をゴシック体で表しました。
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）の項は〔 〕内にそれぞれの設定理由を記載しました。  
また、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との整合性をとり、平成6年9月8日付薬務局長通知（解熱鎮痛消炎剤の再評価・再審査結果）に準じ、『(5)重篤な心機能不全のある患者』を記載しました。
3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）の項は〔 〕内にそれぞれの設定理由を記載しました。  
また、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との整合性をとり、平成6年9月8日付薬務局長通知（解熱鎮痛消炎剤の再評価・再審査結果）に準じ、『(3)出血傾向のある患者』、『(6)心機能異常のある患者』及び『(8)気管支喘息のある患者』を記載しました。
4. 相互作用の項は『併用に注意すること』の見出しを記載しました。  
また、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との整合性をとり、平成6年9月8日付薬務局長通知（解熱鎮痛消炎剤の再評価・再審査結果）に準じ、『(3)チアジド系利尿剤』を、PDR（米国添付文書集）を参考に『(4)アスピリン』を記載しました。
5. 副作用(1)重大な副作用の項については、重大と考えられる副作用を各項より移動しました。  
また、無顆粒球症の報告があるため追加記載しました。（下記参照）  
8) 肺炎の項はPDR（米国添付文書集）に具体的検査項目の記載があるため検査内容を追加記載しました。  
(2)重大な副作用（外国症例）の項はPDR（米国添付文書集）に重篤度分類グレード3に相当する『骨髓抑制』が記載されているため追加記載しました。（下記参照）  
(3)その他の副作用の項については、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との整合性をとり、平成6年9月8日付薬務局長通知（解熱鎮痛消炎剤の再評価・再審査結果）に準じ、『血小板機能低下（出血時間の延長）』を7)血液の項に追加記載しました
9. 適用上の注意“薬剤交付時”の項を新設し、PTPシートの誤飲事故を防止するため服薬指導についての文言を記載しました。
10. その他の項については、PDR（米国添付文書集）に『尿の変色』が発現するとの記載があるため追加記載しました。

副作用発現症例

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰
	年齢 性別	使用理由 (合併症)		
無顆粒球症 No. 1	63歳 女性	上気道炎	不明	オフロキサシン、スリダクおよびインドメタシンの投与を受けた。2週間後に発熱、咽頭痛などの症状が出現し、末梢血検査の結果、無顆粒球症と診断された。骨髓検査では、有核細胞数、特に顆粒球系細胞の著減が確認された。薬剤起因性無顆粒球症と診断し、rhG-CSFの投与を行い、投与後3日後には顆粒球の回復を認めた。
併用薬：オフロキサシン、インドメタシン 出典：桐戸 敬太，他：山梨中病年報 18：43，1991				
無顆粒球症 No. 2	75歳 女性	腰痛	不明	腰痛のため近医受診し、スリダクおよびジクロフェナク等の投与を受けた。一ヶ月後より悪寒、咽頭痛出現し、著明な白血球減少を認めたため入院した。末梢血では中等度の貧血および白血球の減少、特に著明な顆粒球減少を認めた。また、骨髓でも有核細胞数の減少および著明な顆粒球系細胞の減少を認めた。入院後、各種抗生剤の投与にても解熱傾向になく顆粒球輸血を施行した。その後抗生剤の変更に伴い、入院10日後より顆粒球漸増し、解熱した。入院一ヶ月後には白血球5900/mm <sup>3</sup> 、うち顆粒球36%と正常化した。
併用薬：ジクロフェナク 出典：山本 政弘，他：最新医学 43（6）：1314，1988				
骨髓抑制	54歳 女性	関節炎	投与量不明 7日間	投与終了15日日、汎血球減少、再生不良性貧血（Hb 8g/dl、網赤血球、血小板20×10 <sup>9</sup> /ℓ以下、多形核球0.5×10 <sup>9</sup> /ℓ）。オキシメトロン、フルプレドニゾロン、充填赤血球輸注で改善。退院。その後、肺炎で再入院。敗血症にて死亡。

### 1. 一般的注意

- (1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2)慢性疾患（慢性関節リウマチ，変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には，次の事項を考慮すること。
  - 1)長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査，血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。また，異常が認められた場合には減量，休薬等の適切な処置を講ずること。
  - 2)薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3)急性疾患に対し，本剤を用いる場合には，次の事項を考慮すること。
  - 1)急性炎症，疼痛及び発熱の程度を考慮し，投与すること。
  - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
  - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (4)患者の状態を十分観察し，副作用の発現に留意すること。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので，感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し，観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)高齢者には副作用の発現に特に注意し，必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)消化性潰瘍又は胃腸出血のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくとされる胃粘膜防御能の低下，又は消化管への直接刺激作用により，これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常が悪化するおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔肝障害のため，本剤及び活性代謝物（スルフィド体）の血中濃度上昇，AUCが増加するおそれがある。また，肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔血管拡張性のプロスタグランジンによって腎血流が維持されている患者では，本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により，腎障害が悪化するおそれがある。〕
- (5)重篤な心機能不全のある患者〔腎プロスタグランジン合成阻害作用により，水，ナトリウムの貯留が起こり，心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (8)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦・授乳婦への投与」の項参照〕

### 3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)消化性潰瘍又は胃腸出血の既往歴のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくとされる胃粘膜防御能の低下，又は消化管への直接刺激作用により，これらの症状が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (2)血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液の異常が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (3)出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあり，出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害のため，本剤及び活性代謝物（スルフィド体）の血中濃度上昇，AUCが増加するおそれがある。また，肝障害が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者〔血管拡張性のプロスタグランジンによって腎血流が維持されている患者では，本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により，腎障害が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (6)心機能異常のある患者〔腎プロスタグランジン合成阻害作用により，水，ナトリウムの貯留が起こり，心機能不全が悪化するおそれがある。〕
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者〔重症喘息発作を誘発することがある。〕
- (9)SLE（全身性エリテマトーデス）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (10)MCTD（混合性結合組織病）の患者〔無菌性髄膜炎等の副作用があらわれやすい。〕
- (11)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

#### 4. 相互作用

##### 併用に注意すること

- (1)経口抗凝血剤〔臨床的に有意な相互作用は認められないが、プロトロンビン時間の延長があらわれたとの報告がある。〕
- (2)血糖降下剤〔臨床的に有意な相互作用は認められないが、本剤及び代謝物は血漿蛋白と高率に結合するので、併用する場合には慎重に投与する。〕
- (3)チアジド系利尿薬〔これらの薬剤の作用を減弱することがある。〕
- (4)アスピリン〔副作用の発現率が上昇する。〕

#### 5. 副作用（まれに：0.1%未満，ときに：0.1～5%未満，副詞なし：5%以上又は頻度不明）

##### (1)重大な副作用

まれに次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1)ショック
- 2)消化性潰瘍、胃腸出血、胃腸穿孔
- 3)皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）
- 4)血管浮腫
- 5)うっ血性心不全
- 6)再生不良性貧血、無顆粒球症
- 7)急性間質性腎炎、ネフローゼ症候群
- 8)膵炎：まれに膵炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な検査を行うこと。（血中、尿中アミラーゼ、アミラーゼ・クレアチニンクリアランス比、電解質、血中カルシウム、グルコース、リパーゼ等）
- 9)無菌性髄膜炎：まれに無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等の症状）があらわれることがあるので、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。特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい

##### (2)重大な副作用（外国症例）

外国において骨髄抑制が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し、適切な処置を行うこと。

##### (3)その他の副作用

- 1)消化器：ときに腹痛、腹部不快感、食欲不振、消化不良、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口内炎、まれに胃炎、胃腸炎、鼓腸放屁、胃腸痙攣、口渇、舌荒れがあらわれることがある。
- 2)精神神経系：まれに頭痛、めまい、神経過敏、傾眠、不眠、発汗、無力症、知覚異常、抑うつ、精神障害があらわれることがある。
- 3)皮膚：まれに多形紅斑、光線過敏症、脱毛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。
- 4)過敏症：まれに口内粘膜びらん、粘膜乾燥、蕁麻疹、発赤、発熱、ほてり、さむけ、好酸球增多等、また、ときに皮疹、痒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。
- 5)肝臓：まれに黄疸、胆汁うっ滞等、また、ときにGOT、GPT、ALPの上昇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すること。
- 6)循環器：まれに心悸亢進、血圧上昇があらわれることがある。
- 7)血液：まれに溶血性貧血、貧血、白血球減少、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）、紫斑があらわれることがある。
- 8)腎臓：まれに血尿、高カリウム血症、結晶尿があらわれることがある。
- 9)感覚器：まれに耳鳴、難聴、視力障害、味覚異常があらわれることがある。
- 10)その他：ときに浮腫があらわれることがある。

## 6. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「一般的注意」の項参照）。

## 7. 妊婦・授乳婦への投与

- (1) 妊娠中及び授乳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及び授乳中の婦人には投与しないこと。
- (2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。

## 8. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない。

## 9. 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に刺入し、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）**

## 10. その他

- (1) 本剤の代謝物が腎結石の構成成分として大量に含まれていたとの報告がある。
- (2) **尿が変色することがある。**

部：追加改訂事項)



製造元 萬有製薬株式会社

〒101 東京都中央区日本橋本町2-2-3 電話 03(5203)8111



販売元 杏林製薬株式会社

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-5 電話 03(3293)3411