

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

劇薬 指定医薬品

2006年4月

鎮痙・流早産防止剤

ダクチラン錠

DACTIRAN Tablets
(塩酸ピペリドレート錠)

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社のダクチランについて、「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

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若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____ : 事務連絡（平成18年3月24日付）に基づく改訂

----- : 自主改訂

改 訂 後		改 訂 前																																					
【使用上の注意】 4. 副作用 (1) 重大な副作用 <u>肝機能障害、黄疸（頻度不明）</u> AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、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。		【使用上の注意】 4. 副作用 項目追加																																					
【使用上の注意】 4. 副作用 (2) その他の副作用 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td>散瞳</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、総ビリルビンの上昇</td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>排尿障害</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、脱力感</td> </tr> </tbody> </table>			頻度不明	眼	散瞳	消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇	泌尿器	排尿障害	精神神経系	めまい	循環器	動悸	過敏症 ^{注)}	発疹	その他	倦怠感、脱力感	【使用上の注意】 4. 副作用 (1) その他の副作用 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td>散瞳</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、総ビリルビンの上昇等の肝機能障害、黄疸</td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>排尿障害</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、脱力感</td> </tr> </tbody> </table>			頻度不明	眼	散瞳	消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇等の肝機能障害、黄疸	泌尿器	排尿障害	精神神経系	めまい	循環器	動悸	過敏症 ^{注)}	発疹	その他	倦怠感、脱力感
	頻度不明																																						
眼	散瞳																																						
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等																																						
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇																																						
泌尿器	排尿障害																																						
精神神経系	めまい																																						
循環器	動悸																																						
過敏症 ^{注)}	発疹																																						
その他	倦怠感、脱力感																																						
	頻度不明																																						
眼	散瞳																																						
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘等																																						
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇等の肝機能障害、黄疸																																						
泌尿器	排尿障害																																						
精神神経系	めまい																																						
循環器	動悸																																						
過敏症 ^{注)}	発疹																																						
その他	倦怠感、脱力感																																						
注) 発現した場合には投与を中止すること。		注) 発現した場合には投与を中止すること。																																					

2. 改訂理由

1. 「重大な副作用」

◇肝機能障害、黄疸（事務連絡に基づく改訂）

従来、肝機能障害、黄疸については「その他の副作用」の「肝臓」の項に記載し、注意喚起を図ってまいりましたが、重篤な肝機能障害の症例が8例集積され、このうち2例においては黄疸も報告されたことから、「重大な副作用」の項を新設し、「肝機能障害、黄疸」として追加記載いたしました。

2. 「その他の副作用」

◇肝臓（自主改訂）

従来、「その他の副作用」の「肝臓」の項に、「AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇等の肝機能障害、黄疸」として記載し注意喚起を図ってまいりましたが、「重大な副作用」の項に「肝機能障害、黄疸」を追加記載致しましたことから、「その他の副作用」、「肝臓」の項の記載を「AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇」と変更致しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No.148」2006年4月に掲載されます。

副作用発現症例

性 年齢	投与量 投与期間	経過及び処置				
		施設正常値	投与15日目*	中止4日後	中止8日後	中止28日後
女 30代	300mg/日 15日間	<急性肝炎（肝機能異常）、黄疸>				
		不明	妊娠と判明。			
		投与開始	妊娠5週にて受診し、切迫流産、習慣性流産の治療の為、塩酸ピペリドレート錠300mg/日、当帰芍薬散7.5g/日、カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン125mg/週、投与開始。			
		投与10日目	心窩部痛あり。			
		投与14日目	黄疸に気づく。			
		投与15日目	血液検査施行し、総ビリルビン値の上昇と肝機能の低下を認め肝炎と診断。塩酸ピペリドレート錠投与中止。			
		中止2日後	黄疸、急性肝炎の治療の為、総合病院内科へ入院。点滴とウルソデオキシコール酸600mg/日、3回分割経口投与。			
		中止23日後	ウルソデオキシコール酸、投与中止。			
		中止28日後	症状回復し退院。			
AST (IU/L)	11-35*、5-36	173	166	37	11	
ALT (IU/L)	6-39*、4-42	457	429	185	11	
ALP (IU/L)	100-340*、112-356	617	592	396	181	
LDH (IU/L)	180-460*、119-229	375	361	171	139	
γ -GTP (IU/L)	4-70*、3-39	350	314	159	45	
T-Bil (mg/dL)	0.2-1.2	2.8	4.7	1.0	0.9	
CRP	-	陰性	-	-	-	
HB s-Ag	-	陰性	-	-	-	
HCV-Ab	-	陰性	-	-	-	
原疾患・合併症等：切迫流産、習慣性流産						
併用薬：カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン、当帰芍薬散						

*：処方医（産婦人科）でのデータ

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。(下線部改訂箇所)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 緑内障の患者
[眼内圧を上昇させるおそれがある。]
2. 前立腺肥大による排尿障害のある患者
[症状が増悪するおそれがある。]
3. 重篤な心疾患のある患者
[症状が増悪するおそれがある。]
4. 麻痺性イレウスの患者
[症状が増悪するおそれがある。]
5. 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. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 前立腺肥大のある患者
[排尿困難を起こすおそれがある。]
- (2) うっ血性心不全のある患者
[症状が増悪するおそれがある。]
- (3) 不整脈のある患者
[症状が増悪するおそれがある。]
- (4) 潰瘍性大腸炎の患者
[中毒性巨大結腸があらわれることがある。]
- (5) 甲状腺機能亢進症の患者
[症状が増悪するおそれがある。]
- (6) 高温環境にある患者
[発汗抑制により体温上昇が起こるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

散瞳、めまい等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。

3. 相互作用

(1) 【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
三環系抗うつ剤 イミプラミン等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 モノアミン酸化酵素阻害剤 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等	抗コリン作用に基づく副作用があらわれるおそれがある。	本剤の作用が増強されることがある。

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

肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、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

	頻度不明
眼	散瞳
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘 等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇
泌尿器	排尿障害
精神神経系	めまい
循環器	動悸
過敏症 ^{注)}	発疹
その他	倦怠感、脱力感

注) 発現した場合には投与を中止すること。

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. 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、更には穿孔を起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。]