

使用上の注意改訂のお知らせ

指定医薬品
気管支喘息・脳血管障害改善剤

ケタス[®]カプセル10mg

(イブジラストカプセル)

98-3
平成10年2月



杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5

謹啓 平素は格別の御引立てを賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社の **ケタス[®]カプセル10mg** 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は若干時間のずれが生ずることがあると存じますが、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。 敬白

1. 改訂内容(下線部追加)

改訂後			改訂前
2. 副作用			2. 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)
	0.1~5%未満	0.1%未満	(3) 消化器 :ときに食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛、消化不良、また、まれに腹部膨満感、下痢等があらわれることがある。
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛、消化不良	腹部膨満感、下痢、 <u>胃潰瘍</u> 等	

2. 改訂理由 [自主改訂]

国内において本剤を投与された患者で、胃潰瘍を発現した症例が報告されたため、消化器の項に追加記載致しました。以下、胃潰瘍発現症例を紹介致します。

No.	患者		1日投与量 (投与期間)	副作用 経過及び処置	
	性・年齢	使用理由 (合併症)			
1	男・83	脳動脈硬化症 (閉塞性 動脈硬化症)	30mg/日 (27日)	約半年前より高血圧性心臓病、脳動脈硬化症、閉塞性動脈硬化症の治療で、塩酸ニカルジピン、カリジノゲナーゼ、塩酸チクロピジン投与開始。 ケタス投与開始。 投与3日目 投与27日目 投与中止2日目 投与中止15日目 投与中止31日目	食思不振出現。 大量下血し、ショック状態となり緊急入院。胃内視鏡で巨大消化性潰瘍を確認。薬剤投与中止。 潰瘍治療のため、タガメット、ガスロン、アロカを投与。 軽快。 退院。
併用薬:塩酸ニカルジピン、カリジノゲナーゼ、塩酸チクロピジン					
2	男・66	気管支喘息	20mg/日 (175日)	投与72日目 薬剤投与継続。 転帰不明(内視鏡未実施のため)。	軽度胃潰瘍出現。胃内視鏡にて胃角部に浅い潰瘍を確認。
併用薬:テオフィリン、カルボシステイン、塩酸アンブロキシソール、ブレドニゾロン、プロピオン酸ベクロメタゾン、塩酸プロカテロール					
3	女・77	TIA (高血圧)	30mg/日 (14日)	TIA、高血圧にて入院し、薬剤投与開始。 投与6日目頃 投与13日目 投与14日目 投与中止11日目	食思不振出現。 嘔吐出現。 胃角部にA1の潰瘍(3cm)を認めたため、薬剤投与中止。 治療のため、ザンタック投与。 症状軽快。
併用薬:塩酸インデロキサジン、塩酸ニカルジピン、テブレノン、塩酸チクロピジン					
4	男・74	脳梗塞後遺症 (高血圧症)	30mg/日 (72日)	脳梗塞後遺症、高血圧症、間歇性跛行の治療でプロベントフィリン、カプトプリル、塩酸ジルチアゼム、塩酸セトラキサート、ロキソプロフェンナトリウム、メコバラミンを服用。 ケタス投与開始。 投与72日目 投与中止78日目	吐血、嘔吐出現。腹痛、圧痛なし。胃内視鏡検査で多発性胃潰瘍を確認。 Hb:9.3g/dl。全ての薬剤を投与中止し、補液施行。 治療のためオメプラゾール、マロックスを投与し、外来治療。 回復(胃内視鏡で癒着化確認)。
併用薬:ロキソプロフェンナトリウム、カプトプリル、塩酸ジルチアゼム、塩酸セトラキサート、メコバラミン					
5	男・59	脳循環改善 (高血圧)	30mg/日 (159日)	投与158日目 投与159日目 投与中止11日目 投与中止39日目	夕食後吐血。 全ての薬剤を投与中止し、治療のためウルグート、ガスターを投与。 胃内視鏡で急性胃潰瘍及び胃粘膜糜爛が認められたため、ウルグート、ガスターの投与を継続。 胃内視鏡で胃潰瘍が治癒期に入っていることを確認。
併用薬:アスピリン・ダイアルミネート、塩酸ニカルジピン、酸化マグネシウム					

又、添付文書をより理解しやすく、使用しやすい形式にするために記載全般の見直しを行いました。

★改訂後の「禁忌」および「使用上の注意」は以下の通りです。

[禁忌(次の患者には投与しないこと)]
 頭蓋内出血後、止血が完成していないと考えられる患者
 [止血の完成を遅らせるおそれがある。]

[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) 脳梗塞急性期の患者
[症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 肝機能障害のある患者
- (3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照。)

2. 重要な基本的注意

- (1) 気管支喘息に使用する場合、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発作を速やかに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) 長期ステロイド療法を受けている気管支喘息患者で、本剤投与によりステロイド剤の減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。

3. 副作用

気管支喘息及び脳血管障害の両領域において、総症例14,852例中、483例(3.25%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は嘔気83例(0.56%)、食欲不振79例(0.53%)、GOT上昇43例(0.29%)、GPT上昇50例(0.34%)、 γ -GTP上昇52例(0.35%)であった。(再審査終了時)

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹	痒痒感等
精神神経系	めまい、頭痛	振戦、不眠、眠気、ぼっとする等
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛、消化不良	腹部膨満感、下痢、 胃潰瘍 等
循環器		心悸亢進、起立性低血圧、ほてり
血液		貧血、白血球減少
肝臓	GOT、GPT、Al-P、 γ -GTPの上昇	総ビリルビン等の上昇
その他		倦怠感、耳鳴、顔面浮腫、浮遊感、味覚異常等

注1) 発現した場合には投与を中止すること

4. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。
[動物実験(ラット)において、新生児の発育遅延等が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。
[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

小児等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

- (1) 服用時: 本剤は徐放性製剤であるため、カプセル内容物を取り出して調剤しないこと。
- (2) 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。]