

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

指定医薬品
ロイコトリエン受容体拮抗剤
気管支喘息治療剤

2003年11月

キプレス錠10

キプレスチュアブル錠5

(モンテルカスト錠)



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 **キプレス錠10・キプレスチュアブル錠5** 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15年10月29日付)に基づく改訂 ----- 自主改訂

キプレス錠10

改訂後			改訂前		
【使用上の注意】 2. 副作用 (1) 重大な副作用 1) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) ^{注)} アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 2) 血管浮腫 (頻度不明) ^{注)} 血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 3) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) ^{注)} <u>胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。</u> 注): 自発報告あるいは海外において認められている。 (2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			【使用上の注意】 2. 副作用 (1) 重大な副作用 1) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) ^{注)} アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 2) 血管浮腫 (頻度不明) ^{注)} 血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。 項目追加 注): 自発報告あるいは海外において認められている。 (2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。		
	0.1~5%未満	頻度不明 ^{注)}		0.1~5%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、 <u>激越</u>	精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、-GTP上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、-GTP上昇、総ビリルビン上昇	
項目追加		
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	筋痙攣を含む筋痛、出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

キプレスチュアブル錠5

改訂後

【使用上の注意】

2. 副作用

- 小児

国内で実施された臨床試験において、96例中2例(2.1%)、2件の副作用が認められた。副作用は蕁麻疹様皮疹1件、浮動性めまい1件であった。(治験時)。

(1) 重大な副作用

1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^{注)}

アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

2) 血管浮腫（頻度不明）^{注)}

血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）^{注)}

胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、 <u>激越</u>
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、-GTP上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

改訂前

【使用上の注意】

2. 副作用

- 小児

国内で実施された臨床試験において、48例中1例に蕁麻疹様皮疹の副作用が認められた。(承認時)

(1) 重大な副作用

1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^{注)}

アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

2) 血管浮腫（頻度不明）^{注)}

血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

項目追加

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、-GTP上昇、総ビリルビン上昇	
項目追加		
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	筋痙攣を含む筋痛、出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

2. 改訂理由

(1)キプレス錠 10、キプレスチュアブル錠 5 共通の改訂

〔事務連絡〕

2.副作用 (1)重大な副作用

肝機能障害、黄疸：国内で因果関係が明らかではない胆汁うっ滞性肝炎を含む重篤な肝機能障害が報告(6例)されたことより、安全性を考慮し「重大な副作用」に新たに記載しました。また、黄疸の副作用名での報告はありませんが、胆石及びアルコール性肝障害(既往)の患者において、症状として黄疸が発現しているため併せて黄疸を記載し、「胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。」と説明文を加えました。

注)()内の症例数は、国内で報告されたキプレス錠10と他のモンテルカストナトリウム錠、キプレスチュアブル錠5と他のモンテルカストナトリウムチュアブル錠の合計症例数です。

〔自主改訂〕

2.副作用 (2)その他の副作用

国内及び海外の副作用症例に基づき、「関節痛」(8例)、「激越」(海外)を新たに記載しました。

注)()内の症例数は、国内で収集されたキプレス錠10と他のモンテルカストナトリウム錠、キプレスチュアブル錠5と他のモンテルカストナトリウムチュアブル錠の合計症例数です。

(2)キプレスチュアブル錠 5 のみの改訂

〔自主改訂〕

2.副作用 (副作用の概要部分)

国内の臨床試験結果に基づき、副作用の概要部分を改訂致しました。

改訂内容につきましては、日本公定書協会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.124」2003年11月に掲載されます。

副作用発現症例

〔肝機能障害、黄疸〕

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)			
60歳代 男性	気管支喘息 (尿路感染症) (てんかん) (胆石) 既往歴： アルコール性肝 障害	10mg 22日間	投与1日目	以前より咳・喀痰持続のため、受診。喘息を疑いモンテルカスト錠10、テオフィリン、ツロブテロール、麦門冬湯投与開始。
			投与16日目	尿濃染、軽度排尿痛あり。尿路感染を疑われ、セフトキシムアキセル投与開始。
			投与20日目	黄疸指摘される。総ビリルビン:8.7mg/dL、直接ビリルビン:6.0mg/dL、AST(GOT):133IU/L、ALT(GPT):72IU/L、Al-P:1828IU/L、-GTP:983IU/L、白血球数:5680/mm ³ (好酸球:7%)、CRP:1.66mg/dL。
			投与21日目	肝障害にて入院。
			投与22日目	総ビリルビン:13.2mg/dL、直接ビリルビン:9.3mg/dLに上昇。AST(GOT):212IU/L、ALT(GPT):77IU/L、-GTP:1206IU/L、Al-P:1911IU/Lと胆汁うっ滞型を示す。超音波で胆道系異常無し(胆石3mm大のみ)。肝炎ウイルス陰性。自己抗体陰性。薬剤性を考え、バルプロ酸ナトリウム以外は中止。
			中止4日後	総ビリルビン:21.5mg/dL、直接ビリルビン:15.2mg/dL、AST(GOT):349IU/L、ALT(GPT):161IU/L、-GTP:1306IU/L、Al-P:2506IU/Lと更に上昇。プレドニゾロン30mg投与開始。
			中止11日後	総ビリルビン:5.0mg/dL、直接ビリルビン:3.7mg/dL、AST(GOT):74IU/L、ALT(GPT):114IU/L、-GTP:1478IU/Lに改善。
			中止12日後	プレドニゾロン20mgに減量。
			中止18日後	総ビリルビン:3.1mg/dL、AST(GOT):29IU/L、ALT(GPT):59IU/L、プレドニゾロン15mgに減量。
			中止20日後	退院。

			中止 26 日後 総ビリルビン :2.6mg/dL, AST(GOT):25IU/L, ALT(GPT):25IU/L, -GTP:306IU/L。 中止 33 日後 プレドニゾロン 10 mgに減量 中止 39 日後 軽快。総ビリルビン正常のため、プレドニゾロン投与中止。				
併用薬	テオフィリン、ツロブテロール、麦門冬湯、パルプロ酸ナトリウム、セフロキシムアキセチル						
検査項目 (単位)	投与 20 日目	投与 22 日目	中止 4 日後	中止 7 日後	中止 11 日後	中止 18 日後	中止 26 日後
総ビリルビン (mg/dL)	8.7	13.2	21.5	15.3	5.0	3.1	2.6
直接ビリルビン (mg/dL)	6.0	9.3	15.2		3.7		
AST(GOT) (IU/L)	133	212	349	223	74	29	25
ALT(GPT) (IU/L)	72	77	161	153	114	59	25
AI-P (IU/L)	1828	1911	2506	2256			573
-GTP (IU/L)	983	1206	1306	1295	1478		306
LDH (IU/L)	542	601	618	498	362		315

[肝機能障害]

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)			
50 歳代 女性	気管支喘息 (逆流性食道炎) (慢性 C 型肝炎) (IFN* による 精神症状) (気管支拡張症)	10mg 94 日間	投与 2 日前 投与 1 日目 投与 81 日目 投与 86 日目 投与 88 日目 投与 94 日目 中止 1 日後 中止 7 日後 中止 14 日後 中止 20 日後 中止 106 日後	AST(GOT):15IU/L, ALT(GPT):17IU/L, -GTP:29IU/L, LDH:351IU/L。 モンテルカスト錠 10 投与開始。 肝機能障害発現 (AST(GOT):273IU/L, ALT(GPT):259IU/L, -GTP:94IU/L, LDH:562IU/L)。グリチルリチン製剤投与。 AST(GOT):245IU/L, ALT(GPT):244IU/L, -GTP:129IU/L, LDH:556IU/L。 グリチルリチン製剤投与。 AST(GOT):387IU/L, ALT(GPT):281IU/L, -GTP:138 IU/L, LDH:759 IU/L。 アモキサピン中止。グリチルリチン製剤投与。 モンテルカスト錠 10 投与中止。 緊急入院。AST(GOT):397IU/L, ALT(GPT):275IU/L, -GTP:224IU/L, LDH:721IU/L。グリチルリチン製剤投与開始。 AST(GOT):73IU/L, ALT(GPT):100IU/L, -GTP:202IU/L, LDH:403IU/L。 退院。グリチルリチン製剤投与終了。 AST(GOT):39IU/L, ALT(GPT):39IU/L, -GTP:118IU/L, LDH:434IU/L。 回復。
併用薬	アモキサピン、テオフィリン、クラリスロマイシン、プロピオン酸フルチカゾン、ラベプラゾールナトリウム、塩酸アンブロキシソール、フドステイン、スルピリド			

* : インターフェロン

[関節痛]

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)			
40 歳代 女性	気管支喘息 (バセドウ病) (好酸球性肺炎)	10mg 26 日間	投与 1 日目 投与 3 日目 投与 12 日目 投与 26 日目 中止 11 日後	気管支喘息の為、モンテルカスト錠 10 1 錠服用開始。 喘息症状は軽減するも、服用 3 日目頃より全身倦怠感、関節痛、腰痛症出現。 その後も喘息症状の軽減がみられるため、患者の判断にて、モンテルカスト内服続行。 禁煙の為、ニコチン貼付剤開始。倦怠感、手掌熱感あり。 来院時、関節痛、手掌熱感の訴えあり。モンテルカスト及びニコチン貼付剤を中断するよう指示。 軽快。
併用薬	ニコチン、チアマゾール、塩酸インデノロール、プレドニゾロン			

改訂後の「使用上の注意」は次の通りです。

キプレス錠 10

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者に十分説明しておくこと。
- (2)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喘息発作を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。
- (3)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に Churg- Strauss 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (7)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2. 副作用

国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例(8.8%)、66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件(1.7%)、腹痛 7 件(1.3%)、嘔気 6 件(1.1%)、胸やけ 5 件(1.0%)、頭痛 5 件(1.0%)等であった。臨床検査値の異常変動は、49 例(9.4%)、80 件に認められ、主なものは ALT(GPT)上昇 14 件、-GTP 上昇 9 件、AI-P 上昇 8 件等であった。(承認時)

(参考)

外国で実施された長期投与試験において、622 例中 57 例(9.2%)、79 件の副作用が認められた。主な副作用は頭痛 19 件(3.1%)、腹痛 5 件(0.8%)、下痢 3 件(0.5%)、口渇 3 件(0.5%)、発疹 3 件(0.5%)等であった。臨床検査値の異常変動は、3 例(0.5%)、7 件に認められ、主なものは ALT(GPT)上昇 2 件等であった。

(1) 重大な副作用

1) アナフィラキシー様症状 (頻度不明)注)

アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

2) 血管浮腫 (頻度不明)注)

血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

3) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)注)

胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明注)
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、激越
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P 上昇、-GTP 上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向(鼻出血、紫斑等)、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

3. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。

[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

4. 小児等への投与

(1)6 歳以上の小児に対しては、5mg チュアブル錠を 1 日 1 回就寝前に投与すること。

(2)6 歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。

[使用経験がない]

5. 適用上の注意

(1)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。]

(2)本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

キプレスチュアブル錠5

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は、口中で溶かすか、噛み砕いて服用すること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておくこと。
- (2)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喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておく必要がある。
- (3)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に Churg- Strauss 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (7)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2. 副作用

・小児

国内で実施された臨床試験において、96 例中 2 例(2.1%)、2 件の副作用が認められた。副作用は蕁麻疹様皮疹 1 件、浮動性めまい 1 件であった。(治験時)

(参考)

外国で実施された小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、安全性評価対象 172 例中 10 例(5.8%)に 13 件の副作用が認められた。主な症状は頭痛 3 件(1.7%)、消化不良 2 件(1.2%)、鼓腸 2 件(1.2%)等であった。臨床検査値の異常変動は、1 例(0.6%)に総ビリルビン上昇が認められた。

・成人(参考)

国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例(8.8%)、66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件(1.7%)、腹痛 7 件(1.3%)、嘔気 6 件(1.1%)、胸やけ 5 件(1.0%)、頭痛 5 件(1.0%)等であった。臨床検査値の異常変動は 49 例(9.4%)、80 件に認められ、主なものは ALT(GPT)上昇 14 件、-GTP 上昇 9 件、AI-P 上昇 8 件等であった。(承認時)

(1)重大な副作用

1)アナフィラキシー様症状(頻度不明)注)

アナフィラキシー様症状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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

2)血管浮腫(頻度不明)注)

血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

3)肝機能障害、黄疸(頻度不明)注)

胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

(2)その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明注)
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、 <u>激越</u>
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P 上昇、-GTP 上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向(鼻出血、紫斑等)、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

3. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。
[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

4. 小児等への投与

6 歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。
[使用経験がない。]

5. 適用上の注意

- (1)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。]
- (2)本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。