

——— 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

気道粘液調整・粘膜正常化剤

**ムコダイン<sup>®</sup>**

錠, 錠500mg, 細粒, K10, シロップ5%

99-9

平成11年7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 **ムコダイン** 製剤すべてについて、「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） ——：医薬安第61号（平成11年6月16日付）に基づく改訂

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p><u>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）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。</u></p>	<p>項目追加</p>

### 2. 改訂理由

国内において本剤を投与された患者で、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）を発現した症例が報告されたため、「重大な副作用」の項に追加記載いたしました。

以下に皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症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：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女性 63歳	シェーグレン症候群 (下肢静脈瘤)	1500mg (141日)	投与 103日目 投与 122日目 投与 130日目 投与 133日目 投与 141日目 中止 54日目	前腕・下腿に爪甲大までの浸潤性紅斑が出現した。約1週間で全身に拡大し、口唇・手足にも皮疹が出現したため、皮膚粘膜眼症候群と診断した。 入院し、可能性が高いと思われたアスピリン/ダイアルミネートを中止した。 麦門冬湯、ムコダインは継続のまま、プレドニン、アゼブチンで治療を開始した。約1週間で皮疹は消失し、プレドニンは減量後中止した。 退院時、頭痛に対しロキソプロフェンナトリウム、セルテクトの内服薬を処方した。 全身に皮疹が再燃した。 全ての薬剤を中止し、プレドニン、アゼブチン内服にて治療した。 ムコダインの内服誘発テストを実施したところ、内服翌日から手足、口唇に皮疹が発現し、内服誘発テスト陽性と判断した。 薬疹は消失した。
	併用薬	アスピリン/ダイアルミネート、麦門冬湯、ロキソプロフェンナトリウム			
2	女性 63歳	慢性副鼻腔炎 滲出性中耳炎 (高脂血症、 低血圧症)	1500mg (4日) (再投与2日)	投与 2日目 投与 4日目 中止 1日目 中止 3日目 中止 10日目 再投与 1日目 再投与 2日目 中止 2日目 中止 12日目	身体が熱くなったり、寒くなったりする。 前日から発熱が続く。手背・足背にかゆみあり。ムコダインの投与中止。 解熱傾向にあるが、手背・足背に蕁麻疹様の皮疹が出現し、痒みあり。 強力ネオミノファーゲンC、ボララミン等点滴静注を連続投与。 平熱になり、手背・足背の皮疹は消失。口内炎が強く、食事ができない。 症状軽快。 耳閉塞感を訴え、耳鼻科受診。ムコダイン再度内服開始。 ムコダイン内服数十分から数時間以内に口唇、手、足に紅斑出現。 午前中、顔面の浮腫・皮疹（痛みを伴った痒みあり）で受診。 アタラックスP筋注。ムコダイン投与中止。 夕刻、顔面、手背・足背の皮疹が増悪し、再度緊急受診。 強力ネオミノファーゲンC、セルテクトを処方されて帰宅。 入院。発熱、眼粘膜・口内粘膜の障害あり。 プレドニン、ボララミン、強力ネオミノファーゲンC等と補液投与。 回復。
	併用薬	ブラバスタチンナトリウム、塩酸ミドドリン、ニコチン酸トコフェロール、ペラプロストナトリウム			
3	女性 74歳	慢性副鼻腔炎 慢性咽頭炎 (脳梗塞、 高血圧)	1500mg (19日)	投与 19日目 中止 3日目 中止 4日目 中止 47日目 中止 49日目	口内炎、薬疹出現のため、ムコダイン、小青竜湯、テブレノン投与中止。 口腔内にびらんが多発し、経口摂取困難。手掌、足底、前腕、大腿、腰背部に痒痒を伴う紅斑出現。 入院。皮疹部にステロイド外用剤（約1週間）、口腔に含嗽用としてインジンガーケル、デカドロンエリキシル（約1ヶ月半）投与。 ムコダインの内服誘発試験実施。結果：陽性 痒痒、前腕・背部に紅斑出現。 回復、退院。
	併用薬	ニセルゴリン、酸化マグネシウム、アズレンスルホン酸ナトリウム/L-グルタミン、塩酸ニカルジピン、補中益気湯、当帰建中湯、小青竜湯、テブレノン			



## 【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) 肝障害のある患者

[肝機能障害のある患者に投与した時、肝機能が悪化することがある。]

#### (2) 心障害のある患者

[類薬で心不全のある患者に悪影響を及ぼしたとの報告がある。]

### 2. 副作用

総症例 10,835 例中、94 例 (0.87%) に副作用が認められ、主な副作用は食欲不振 27 例 (0.25%)、下痢 18 例 (0.17%)、腹痛 15 例 (0.14%)、発疹 11 例 (0.10%) であった。

(錠 500mg 剤形追加承認時)

本項の副作用は、ムコダイン錠、錠 500mg、細粒、K10、シロップ 2%、5% を合わせた集計である。

#### (1) 重大な副作用

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) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、腹痛、下痢	悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇等	
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	湿疹、紅斑等	
肝 臓			GOT、GPT、Al-P、LDH の上昇等の肝機能異常
その他		痒痒感	

自発報告によるものについては頻度不明

注) 投与を中止すること。

### 3. 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。

### 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。

[妊娠中の投与に関する安全性が確立していない。]

### 5. 適用上の注意（錠、500mg 錠についてのみ適用）

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。]