

使用上の注意改訂のお知らせ

指定医薬品

2000年12月

胃炎・胃潰瘍治療剤

アプ्रेस錠100mg
アプ्रेस細粒

(トロキシピド錠・細粒)



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 **アプ्रेस錠100mg** / **アプ्रेस細粒** 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）

改訂後				改訂前			
【使用上の注意】				【使用上の注意】			
1. 副作用				1. 副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	便秘	腹部膨満感、胸やけ、嘔気 等		消化器	便秘	腹部膨満感、胸やけ、嘔気 等	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	Al-P、 γ -GTPの上昇等の肝機能の異常		肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	Al-P、 γ -GTPの上昇等の肝機能の異常	
過敏症		掻痒、発疹 等		過敏症		掻痒、発疹 等	
その他		頭重感、動悸、全身倦怠感 等	<u>浮腫</u>	その他		頭重感、動悸、全身倦怠感 等	<u>顔面浮腫</u>

2. 改訂理由（自主改訂）

従来、本剤の副作用として「顔面浮腫」が報告されており、すでに添付文書には記載しております。

今回、「顔面浮腫」以外の「浮腫」が2例報告されました。

このことから「浮腫」は「顔面」という部位に特定されるものではないため、「顔面浮腫」を「浮腫」に改訂することに致しました。

以下に浮腫発現症例を紹介致します。

No.	患者		一日投与量 (投与期間)	経過及び処置	
	性・年齢	使用理由 (合併症)			
1	男性 74歳	胃潰瘍	300mg (13日)	投与9日目	腹部に赤色の小豆大の発疹が出現。発熱 37.0℃。幼牛血液抽出物、オメプラゾール、オルノプロスチルの投与を中止。ファモチジンは継続投与。
				投与10日目	乳酸リンゲル液 500ml、トラネキサム酸注 10ml、グリチルリチン・グリシン・システイン剤 20ml を投与。
				投与13日目	四肢にも発疹が拡がり浮腫も生じた。発熱 38.0℃。浮腫治療にアゾセミド錠を投与。アプレース錠の投与を中止。
				投与中止2日目	顔面にも発疹、浮腫を生じ、四肢の発疹部に剥皮が認められた。
				投与中止10日目	軽快したため乳酸リンゲル液、トラネキサム酸注、グリチルリチン・グリシン・システイン剤の投与を中止。
				再投与1日目 (投与中止20日目)	アプレース3錠を再び投与したところ、夕刻より再び発疹、発熱 37.6℃がみられ、1日にてアプレース錠の投与を中止。
				再投与中止2日目	乳酸リンゲル液 500ml、トラネキサム酸注 10ml を投与。
				再投与中止4日目	発熱回復。
				再投与中止12日目	発疹、浮腫、剥皮回復
	併用薬	幼牛血液抽出物、オメプラゾール、オルノプロスチル、ファモチジン			
2	女性 41歳	不明	300mg (2日位)	服用後2日位	アプレース錠3錠を服用後2日位して、著明な顔面浮腫及び上肢下肢に浮腫を認めた。この時点において、心腎肝臓機能検査等に異常所見を認めず。一応投薬中止して、経過観察中。その後、患者来院せず。
				併用薬	不明

★改訂後の「使用上の注意」は次の通りです。

1. 副作用

総症例 12,092 例中、91 例 (0.75%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は便秘 23 例 (0.19%)、AST (GOT) 上昇 21 例 (0.17%)、ALT (GPT) 上昇 30 例 (0.25%) であった。

(再審査終了時)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	便秘	腹部膨満感、 胸やけ、嘔気 等	
肝臓	AST(GOT)、 ALT(GPT)の 上昇	Al-P、γ-GTPの 上昇等の肝機能 の異常	
過敏症		掻痒、発疹 等	
その他		頭重感、動悸、 全身倦怠感 等	浮腫

自発報告によるものについては頻度不明

2. 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、注意すること。

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のみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性が確立していない。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。

[ラットにおいて乳汁への移行が認められている。]

4. 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)。

5. 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。]

6. その他の注意

(1) ラット亜急性毒性試験で臨床用量の170倍

(1,000mg/kg/日) 以上を経口投与したとき、膀胱での炎症及び出血によると考えられる尿潜血が対照群に比較して多いという報告がある。

(2) 動物実験でプロラクチン分泌異常に由来すると推定される性周期の乱れが報告されているので、月経異常、乳汁分泌などの観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。