

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

2001年5月

気道粘液調整・粘膜正常化剤

ムコダイン®

錠, 錠500mg, 細粒, K10, シロップ5%



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 (下線部追加) : 事務連絡 (2001年4月25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>1) 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)</p> <p>皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症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。</p> <p>2) 肝機能障害、黄疸</p> <p>AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH の上昇等を伴う肝機能障害や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。</p>	<p>2. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>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。</p> <p style="text-align: right;">項目追加</p>

なお、今回の改訂で「(2) その他の副作用」に記載していましたが「肝臓」の項は、「(1) 重大な副作用、2) 肝機能障害、黄疸」の新設に伴い削除致しました。(自主改訂)

2. 改訂理由

国内において本剤を投与された患者で、肝機能障害、黄疸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.99」(2001年5月)に掲載されます。

以下に肝機能障害、黄疸発現症例を紹介致します。

No.	患者		1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 51歳	慢性副鼻腔炎 (高血圧症、 慢性腎不全)	750mg (28日間)	投与1日目	Alport 症候群にて維持透析中、耳鼻科で慢性副鼻腔炎に対し、クラリスロマイシン2錠、カルボシステイン3錠/日の28日間内服治療を開始した。				
				投与20日目ごろ	全身倦怠感、食欲不振が発現した。				
				投与終了4日目	投与8日目、12日目の臨床症状に著変はなかった。 透析時、赤沈にて白血球：12900、Al-P：302、AST(GOT)：1039、ALT(GPT)：1422、LDH：1444、CRP：11.2と肝機能障害を認め入院。				
				投与終了6日目	HBs 抗原(-)、HCV 抗体(-)であった。				
				投与終了13日目	白血球：9200、AST(GOT)：26、ALT(GPT)：125、CRP：4.4となり、退院。				
				検査項目名	単位	投与3日前	投与終了4日目	投与終了8日目	投与終了13日目
				AST(GOT)	IU/L	9	1039	151	27
				ALT(GPT)	IU/L	7	1422	555	114
				Al-P	IU/L	130	302	255	250
LDH	IU/L	262	1444	302	280				
総ビリルビン	mg/dL	0.2	0.4	0.4	0.6				
BUN	mg/dL	28	55	46	55				
クレアチニン	mg/dL	8.5	8.4	7.3	8.2				
併用薬	クラリスロマイシン、塩酸チザニジン、塩酸チクロピジン、塩酸テモカプリル、塩酸ジルチアゼム、エチゾラム、沈降炭酸カルシウム								
2	男性 77歳	副鼻腔炎 (狭心症、 前立腺肥大症)	750mg (5日間)	投与3日目	他院受診時、肝機能障害を指摘される。				
				投与中止1日目	加療目的で当院入院。入院時に痒痒感、黄疸あり。 入院後投薬中止、経過観察。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。				
				投与中止8日目	肝機能障害軽快				
				投与中止9日目	DLST 施行、結果(-)。				
				投与中止20日目	退院、外来での経過観察とした。 肝障害軽減、皮膚痒痒感もみられない。				
				B型、C型肝炎ウイルス検査結果によりウイルスは否定。 DLST カルボシステイン 1073cpm [陰性] コントロール 958cpm					
				検査項目名	単位	投与5ヶ月前	投与3日目	投与中止8日目	
				AST(GOT)	IU/L	14	313	117	
				ALT(GPT)	IU/L	10	449	243	
Al-P	IU/L	292	2072	1489					
LDH	IU/L	103	355	202					
総ビリルビン	mg/dL	0.3	4.5	1.5					
併用薬	トラニラスト、ロキシスロマイシン、塩化リゾチーム、アズレンスルホン酸ナトリウム/L-グルタミン								

★ 改訂後の「使用上の注意」は次のとおりです。

【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

1) 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)

皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症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) 肝機能障害、黄疸

AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH の上昇等を伴う肝機能障害や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

	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、腹痛、下痢	悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渴等
過敏症 ^{注)}	発疹	湿疹、紅斑等
その他		掻痒感

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、錠 500mg 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。]