

使用上の注意改訂のお知らせ

駆虫剤

劇薬、処方せん医薬品^{注)}

添付文書改訂連絡

2009年10月

販売 マルホ株式会社

製造販売元 万有製薬株式会社

ストロメクトール[®]錠3mg

(イベルメクチン錠)

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

このたび、標記製品につきまして平成21年9月28日付 医薬食品局安全対策課長通知に基づき「使用上の注意」を改訂致します。

今後、該当製品のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《改訂項目》

- ・3. 副作用 (1) 重大な副作用

改訂内容につきましてはDSU (医薬品安全対策情報) No.183に掲載されます。

《改訂内容》

ストロメクトール[®]錠3mg

改 訂 後	改 訂 前
<p>3. 副作用 略（変更なし） (1) 重大な副作用 1) 中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）^注：中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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) <u>肝機能障害、黄疸（頻度不明）^注：著しい AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害、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。</u> 注）自発報告あるいは海外において報告されている。</p>	<p>3. 副作用 略 (1) 重大な副作用 1) 中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）^注：中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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報告されている。</p>

（ 部：薬食安）

《改訂理由》

・平成 21 年 9 月 28 日付 医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂

3. 副作用（1）重大な副作用

国内及び海外の副作用報告に基づき、『肝機能障害、黄疸』を新たに記載しました。

下記に副作用の発現症例を掲載しておりますのでご参照ください。

副作用発現症例

副作用名	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)																															
肝機能障害、黄疸 報告された副作用名：薬剤性肝障害、黄疸	70歳代 女性	疥癬 (上気道炎、急性肺炎)	12mg (1回)	投与9日前	上気道炎症状がありA院受診。抗菌剤、感冒薬にて経過観察するも改善認めなかった。																												
				投与日		疥癬、急性肺炎にて、A院を受診。疥癬に対して本剤12mgを単回投与、急性肺炎に対しモキシフロキサシン塩酸塩を400mg、1日1回、イセパマイシン硫酸塩を1日400mg、(分割投与回数不明)で投与開始。全身倦怠感出現。																											
				投与2日後	黄疸が発現し、B院を受診。黄疸と著明な肝障害から、薬剤性肝障害と診断され、入院。モキシフロキサシン塩酸塩の投与中止。																												
				投与4日後	精密検査、加療目的で、C院に転院。臨床検査値の推移は下表参照。																												
				日付不明	入院後、安静にし、輸液、肝庇護療法にて経過観察を行ない、徐々に肝障害は改善したが、黄疸については改善傾向を認めるも総ビリルビン高値であった。																												
				投与17日後	薬剤性肝障害は軽快。																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与4日後</th> <th>投与12日後</th> <th>投与16日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AST(GOT)(IU/L)</td> <td>1180</td> <td>365</td> <td>308</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT)(IU/L)</td> <td>1273</td> <td>438</td> <td>306</td> </tr> <tr> <td>ALP(IU/L)</td> <td>375</td> <td>375</td> <td>364</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP(IU/L)</td> <td>223</td> <td>123</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>LDH(IU/L)</td> <td>547</td> <td>352</td> <td>290</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン(mg/dL)</td> <td>15.22</td> <td>26.63</td> <td>23.24</td> </tr> </tbody> </table>						検査項目	投与4日後	投与12日後	投与16日後	AST(GOT)(IU/L)	1180	365	308	ALT(GPT)(IU/L)	1273	438	306	ALP(IU/L)	375	375	364	γ-GTP(IU/L)	223	123	100	LDH(IU/L)	547	352	290	総ビリルビン(mg/dL)	15.22	26.63	23.24
検査項目	投与4日後	投与12日後	投与16日後																														
AST(GOT)(IU/L)	1180	365	308																														
ALT(GPT)(IU/L)	1273	438	306																														
ALP(IU/L)	375	375	364																														
γ-GTP(IU/L)	223	123	100																														
LDH(IU/L)	547	352	290																														
総ビリルビン(mg/dL)	15.22	26.63	23.24																														
併用薬：モキシフロキサシン塩酸塩、アジスロマイシン水和物、イセパマイシン硫酸塩、桜皮抽出物、ジヒドロコデインリン酸塩、dl-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、プロムヘキシシン塩酸塩																																	
出典：未公表社内資料																																	

(部：薬食安)

ストロメクトール®錠3mg 「使用上の注意」全文 (※※2009年9月改訂)

【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

<効能・効果に関連する使用上の注意>
疥癬については、確定診断された患者又はその患者と接触の機会があり、かつ疥癬の症状を呈する者に使用すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>
(1) 本剤は水のみで服用すること。本剤は脂溶性物質であり、高脂肪食により血中薬物濃度が上昇するおそれがある。したがって、本剤は空腹時に投与することが望ましい。「薬物動態」の項参照
(2) 本剤による治療初期にそう痒が一過性に増悪することがある(「副作用」の項参照)。また、ヒゼンダニの死滅後もアレルギー反応として全身のそう痒が遷延することがある。特徴的な皮疹の発生や感染が認められない場合、又はそう痒が持続しても、特徴的な皮疹の発生や感染が認められない場合には、漫然と再投与しないこと。
(3) 重症型(角化型疥癬等)の場合、本剤の初回投与後、1～2週間以内に検鏡を含めて効果を確認し、2回目の投与を考慮すること。

【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)
ロア糸状虫による重度感染患者〔抗マイクロフィラリア薬投与後に、又は投薬とは無関係に、まれに重篤又は致命的な脳症が発症することがあり、本剤においても因果関係は確立していないが、発症することがある。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤に対し過敏症反応があらわれた場合には、その後の投与を中止すること。
(2) 糞便内幼虫が陰転しない場合は再投与を考慮すること。
(3) 易感染性患者(HIV感染者やHTLV-1感染者等も含む)に用いる場合には、通常の投与回数以上の投与が必要になることがあり、また、その場合でも治癒に至らないことがあるので注意すること。
(4) オンコセルカ症又はロア糸状虫症患者では、中枢神経系(脳症、頭痛、昏睡、精神状態変化、起立困難、歩行困難、錯乱、嗜眠、痙攣、昏迷等)、筋骨格系(関節痛等)、その他(発熱、結膜出血、眼充血、尿失禁、便失禁、浮腫、呼吸困難、背部痛、頸部痛等の疼痛等)の重大な副作用及びマゾッティ反応が報告されているので、これらの疾患を併発している患者に本剤を投与する場合には十分注意すること。これらの反応は、死んだマイクロフィラリアに対するアレルギー性・炎症性反応によると考えられる。
(5) 本剤は爪疥癬には無効であるため、爪疥癬の治療には使用しないこと。

3. 副作用

臨床試験（治験）

国内で実施された腸管糞線虫症を対象とした臨床試験において、50例中1例(2.0%)に、悪心、嘔吐が各1件、計2件の副作用が認められた。臨床検査値の異常変動は50例中4例(8.0%)に、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビン値上昇、白血球減少、リンパ球増加、単球減少及び血尿が各1件、計7件認められた。

(参考)

外国で実施された腸管糞線虫症を対象とした臨床試験において、109例中12例(11.0%)、20件の副作用が認められた。主な副作用は、めまい、そう痒が各3件、下痢、悪心が各2件等であった。

※※(1)重大な副作用

- 1) 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)^{注1)}：中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 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) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)^{注1)}：著しい AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、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。

注) 自発報告あるいは海外において報告されている。

(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。

種類／頻度	頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満
過敏症	そう痒、そう痒の一過性の増悪 ^{注2)} 、発疹、蕁麻疹	
肝臓	肝機能異常、ALP 上昇	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビン値上昇
消化器系	下痢、食欲不振、便秘、腹痛	悪心、嘔吐
精神神経系	めまい、傾眠、振戦	
血液	貧血	白血球減少、リンパ球増加、単球減少
その他	無力症・疲労、低血圧、気管支喘息の増悪	血尿

注1) 自発報告あるいは海外において報告されている。

注2) 疥癬患者に本剤を投与した場合、治療初期にそう痒が一過性に増悪することがある。

4. 高齢者への投与

高齢者に対する安全性は確立していない。一般に高齢者では肝、腎、心機能が低下しており、また、合併症を有し、もしくは他の薬剤を併用している場合が多いので、注意して投与すること。

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。また、動物実験で催奇形性が認められている。〕

(参考) マウス、ラット及びウサギにヒトの最高推奨用量のそれぞれ0.2、8.1及び4.5倍(mg/m²/日で換算)のイベルメクチンを反復投与したところ、口蓋裂が認められている。ウサギでは前肢屈曲も認められた。このような発生への作用は妊娠動物に対する母体毒性があらわれる用量かそれに近い用量でのみ発現した。

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔ヒト母乳中に移行することが報告されている。〕

6. 小児等への投与

体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が限られている。〕

7. 過量投与

徴候・症状：ヒトで動物用イベルメクチン製剤(曝露量不明)の経口摂取、吸入、注射又は体表への曝露による偶発的な中毒において、以下の副作用が報告されている。発疹、接触性皮膚炎、浮腫、頭痛、めまい、無力症、悪心、嘔吐、下痢、発作、運動失調、呼吸困難、腹痛、異常感覚、蕁麻疹

処置：過量投与の場合、水分及び電解質輸液、呼吸維持(酸素吸入や人工呼吸等を含む)、昇圧薬(臨的に重大な低血圧が生じている場合)等による支持療法の実施を考慮すること。摂取物の吸収を阻止する必要がある場合は、できるだけ迅速な催吐及び胃洗浄後、下剤及びその他通常の解毒処置を実施することが望ましい。

本件に関するお問い合わせは、医薬情報担当者もしくは下記にお願い申し上げます。
マルホ株式会社 安全管理部 TEL 06-6371-8898

販売 **maruho** マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売元  万有製薬株式会社
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12

® : Registered Trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.