

【使用上の注意】改訂のお知らせ

2007年2月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

気道潤滑去痰剤

指定医薬品

ムコサール[®]錠
ムコサール[®]ドライシロップ

徐放性 気道潤滑去痰剤

指定医薬品

ムコサール[®]-Lカプセル

Mucosal[®] Tablets・Dry Syrup・L Capsules

(塩酸アンブロキシール製剤)

®=登録商標

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ムコサール[®]錠・ドライシロップ・Lカプセルの添付文書の【使用上の注意】を下記のとおり改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後の使用に際しまして遵守して頂きますようお願い申し上げます。

謹言

I. 改訂内容 (部 追加)

改 訂 後					改 訂 前				
副作用					副作用				
(1) 重大な副作用					(1) 重大な副作用				
<p><u>ショック</u>、<u>アナフィラキシー様症状</u> (頻度不明) : <u>ショック</u>、<u>アナフィラキシー様症状</u> (発疹、顔面浮腫、呼吸困難、<u>血圧低下</u>等) 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><u>アナフィラキシー様症状</u> (頻度不明) : アナフィラキシー様症状 (発疹、顔面浮腫、呼吸困難等) 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>				
(2) その他の副作用					(2) その他の副作用				
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。					以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				
	頻度	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明		頻度	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
種類					種類				
消化器	(略)				消化器	(略)			
過敏症 ^{注)}			発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、癢痒	<u>血管浮腫</u> (顔面浮腫、眼瞼浮腫、 <u>口唇浮腫</u> 等)	過敏症 ^{注)}			発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、癢痒	
(以下、略)					(以下、略)				
注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。					注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。				

改 訂 後	改 訂 前
<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p><ムコサル®錠・ムコサル®-L カプセル></p> <p>(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。]</p> <p>(2) <u>授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。</u> [動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。]</p> <p><ムコサル®ドライシロップ></p> <p>本剤は小児用製剤である。</p> <p>(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。]</p> <p>(2) <u>授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。</u> [動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p><ムコサル®錠・ムコサル®-L カプセル></p> <p>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。]</p> <p><ムコサル®ドライシロップ></p> <p>本剤は小児用製剤である。</p> <p>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。]</p>

II. 改訂理由

【自主改訂】

「重大な副作用」の項

「ショック」について

従来から「アナフィラキシー様症状」を記載して注意喚起しておりましたが、今回、国外の発現症例等の評価結果に基づき、CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)*に副作用としてアナフィラキシーショックが新たに追記されました。国内においても他の塩酸アンブロソール製剤による同様の副作用が報告されていることから、「アナフィラキシー様症状」を「ショック、アナフィラキシー様症状」と記載変更し、さらに明確な注意喚起を行うことといたしました。

アナフィラキシーショックを発現した症例の概要を次頁に示します。

「その他の副作用」の項

「血管浮腫」について

国外において、非重篤の血管浮腫の症例が報告されました。国内では、本剤による血管浮腫として報告された症例はありませんが、「血管浮腫」と考えられる、顔面、眼瞼、口唇等の浮腫、腫脹の症例報告があり、また今回 CCDS に副作用として追記されたことから、注意喚起を行うため、記載することといたしました。

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

乳汁移行性について

動物実験において乳汁移行性が報告¹⁾されており CCDS に追記されたことから、注意喚起を行うため追記することといたしました。

* : CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

CCDSには、安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。

ドイツ ベーリンガーインゲルヘイム社では収集した安全性情報を評価し、必要に応じてCCDSの変更を行っております。

1) 久保順嗣ほか：医薬品研究 12(1)237, 1981

Ⅲ. 症例概要

性別／年齢	男／80歳代
使用理由(合併症)	急性咽喉頭気管支炎 (WPW 症候群、高血圧症)
1日投与量(投与日数)	45mg (1日)
経過および処置	投与開始日 [発現日] 急性咽喉頭気管支炎の診断にて塩酸アンブロキシソール他を処方。朝分、昼分を帰宅後に内服。 夕方4時頃から全身の痒痒、蕁麻疹出現。 夕方、再度来院。このとき顔面浮腫 (+)、血圧は70～80台に低下していたため、他院に搬送を手配した。 ソリタ T2 200mL にてルート確保、ソル・メドロール 100mg iv、強力ミノファージェンシー、ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン3錠、グルタチオン2錠を内服させ搬送した。
	投与中止 5日後 回復。
併用薬剤	硫酸オルシプレナリン、塩酸ベラパミル、トリクロルメチアジド、カルボシステイン、DL-マレイン酸クロルフェニラミン、クエン酸ペントキシベリン、カフェイン、シメトリド・無水カフェイン

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.157 (2007年3月中旬発行予定)」に掲載されます。

P.4～5に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

ムコサール[®]錠

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部 変更)

* 2007年 2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

1. 副作用

*** (1) 重大な副作用**

ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃不快感	胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)	
* 過敏症 ^(注)		発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)
肝臓		肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
その他		口内しびれ感、上肢のしびれ感	めまい

注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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減量するなど注意すること。

*** 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は確立していない。]

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

4. 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、更には穿孔をお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。]

ムコサール[®]ドライシロップ

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部 変更)

* 2007年 2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

1. 副作用

*** (1) 重大な副作用**

ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃不快感	胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)	
* 過敏症 ^(注)		発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]	
その他		口内しびれ感、上肢のしびれ感	めまい

注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

*** 2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

本剤は小児用製剤である。

(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は確立していない。]

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

3. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。

ムコサル®-Lカプセル

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部 変更)

*2007年2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

1. 副作用

承認時及びその後の使用成績調査での安全性評価対象4,713例中60例(1.3%)に69件の副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められた。主な副作用は、胃不快感9件(0.2%)、嘔気7件(0.2%)等であった。

なお、本剤及び帝人(株)集計によるムコソルバン錠、液及びシロップを併せた総症例33,196例中副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が報告されたのは221例(0.7%)であり、主な副作用は、胃不快感34件(0.1%)、嘔気27件(0.08%)等の消化器症状で、副作用全体の約60%であった(全剤形共に、承認時及び再審査終了時までの集計)。

* (1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃不快感	胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)	
* 過敏症 ^(注)		発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、掻痒	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		肝機能障害[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]	
その他		口内しびれ感、上肢のしびれ感	めまい

注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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。なお、減量が必要な場合には、錠剤等他の剤形を使用すること。

* 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) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

4. 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、更には穿孔をお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。]

5. その他の注意

早朝覚醒時に喀痰咯出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都千代田区猿樂町2丁目8番8号

