

使用上の注意 改訂のお知らせ

2012年3月

習慣性医薬品^{注1)}
処方せん医薬品^{注2)}

エスクレ[®]坐剤「250」 エスクレ[®]坐剤「500」 エスクレ[®]注腸用キット「500」

注 1) 注意－習慣性あり

注 2) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

製造販売元

 **久光製薬株式会社**

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

この度、弊社の抱水クロラール坐剤「エスクレ坐剤 250、同 500」及び、抱水クロラール注腸剤「エスクレ注腸用キット500」の【使用上の注意】を、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(2012年3月19日付)及び自主改訂により改訂致しますのでご案内申し上げます。今後のご使用につきましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、改訂後の添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干日時を要する点を、ご了承くださいようお願い申し上げます。

【改訂内容】

《－使用上の注意－(改訂部分)》

(____:通知に基づく改訂、~~~~部:自主改訂)

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。<u>(「慎重投与」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照)</u></p> <p>(2)トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。<u>(「過量投与」の項参照)</u></p> <p>3. 相互作用 (略)</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) 無呼吸、呼吸抑制 無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>2) ショック (略)</p> <p>3) 依存性 (略)</p>	<p>← 追記</p> <p>2. 相互作用 (略)</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>← 追記</p> <p>1) ショック (略)</p> <p>2) 依存性 (略)</p>

改訂後				改訂前					
(2)その他の副作用				(2)その他の副作用					
種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明	種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}				発疹、紅斑、 痒痒感	過敏症 ^{注1)}				発疹、紅斑、 痒痒感
血液 ^{注1)}				好酸球増多、 白血球減少	血液 ^{注1)}				好酸球増多、 白血球減少
消化器	下痢		食欲不振		消化器	下痢		食欲不振	
精神神経系				頭痛、めまい、 ふらつき、運 動失調、興奮、 抑うつ、構音 障害	精神神経系				頭痛、めまい、 ふらつき、運 動失調、興奮、 抑うつ、構音 障害
循環器			徐脈		循環器 呼吸 器系			徐脈 呼吸 徐注2)	
注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。				注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。					
注2)大量投与によりあらわれることがあるので、このような症状があら われた場合には投与を中止すること。				注2)大量投与によりあらわれることがあるので、このような症状があら われた場合には投与を中止すること。					
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (略)				4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (略)					
6. 小児等への投与 無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。(「重要な基本的注意」の項参照)				← 追記					
7. 過量投与 徴候、症状:呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。(「重要な基本的注意」の項参照) 処置:呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。				← 追記					
8. 適用上の注意 (略)				5. 適用上の注意 (略)					

【改訂理由】

類薬である、トリクロホスナトリウムで、呼吸静止の副作用が報告されたため「重要な基本的注意」、「小児等への投与」の項を新設し、「重大な副作用」の項へ“無呼吸、呼吸抑制”の追記を行いました。(課長通知)

また、上記にあわせて「その他の副作用」の項の記載整備を行い、「過量投与」の項の新設を行いました。(自主改訂)

【症例:トリクロホスナトリウム使用】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 [合併症]		経過及び処置	
男 1歳未満	検査のため の鎮静 [なし]	517.5 mg 1日間	呼吸静止	
		投与2日前 投与1日前 投与開始日 (投与終了日)	発熱あり。 発熱、口唇発赤、リンパ節触知、発疹みられ、川崎病疑う。 心エコー施術。左冠状動脈φ3.6mm、右冠状動脈φ2.4mm、輝度亢進(±)。 心エコー施行の際、本剤50mg/kg投与し、さらに25mg/kg追加投与後に呼吸静止。マスク及びバッグにて呼吸補助するも、自発呼吸はみられず気管挿管。 喉頭浮腫があり、注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内投与。 上肢のつっぱりがあり、けいれんを否定できず、フェニトインナトリウム注射液を低速で静脈内投与。人工呼吸器管理とした。 リンパ節触知。発熱、眼球結膜充血、口唇発赤、発疹及び四肢末端変化を発現。ウリナスタチン、注射用メロペネム投与。	
		終了1日後	免疫グロブリンG投与開始。注射用メロペネム、ウリナスタチン投与開始。	
		終了2日後	心エコーにて輝度亢進、心のう液の貯留あり。冠動脈病変なし。アスピリン投与開始。	
		終了3日後	発熱再燃のため、免疫グロブリンを投与開始し、3日間投与。	
		終了4日後	脳MRIにて脳梁後角にhigh areaを認め、脳症疑う。	
		終了5日後	心エコー上で輝度亢進、心のう液貯留、瘤形成あり。自発呼吸あり、抜管。回復。	
併用薬：なし				

エスクレ坐剤「250」「500」使用上の注意(下線部:改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1)本剤の成分(ゼラチン等)に対して過敏症の既往歴のある患者

[本剤のカプセルの主成分はゼラチンである。ワクチン類に安定剤として含まれるゼラチンに対し過敏症の患者に、本剤を投与したところ過敏症が発現したとの報告がある。また、本剤投与によりショック様症状を起こした患者の血中にゼラチン特異抗体を検出したとの報告がある。]

(2)トリクロホスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者

[本剤は、生体内でトリクロロエタノールとなる。]

(3)急性間けつ性ポルフィリン症の患者

[ポルフィリン症の症状を悪化させる。]

【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、腎障害のある患者

[本剤は肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなり、また腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。]

(2)虚弱者

[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(3)呼吸機能の低下している患者

[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(4)重篤な心疾患又は不整脈のある患者

[心機能抑制により症状を悪化させるおそれがある。]

2.重要な基本的注意

(1)呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。「慎重投与」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照)

(2)トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。(「過量投与」の項参照)

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェニチジン誘導体 バルビツール酸誘導体等 モノアミン酸化酵素阻害剤	これらの作用を増強することがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢抑制作用が増強するものと考えられる。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度を上昇させる。
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので併用する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝物であるトリクロロ酢酸がワルファリンと蛋白結合部位で置換し、遊離のワルファリンを増加させる。

4.副作用

1499例中副作用が報告されたのは6例(0.40%)で、その症状は、下痢5件(0.33%)、食欲不振1件(0.07%)、徐脈・呼吸緩徐1件(0.07%)であった。
(承認時及び承認時以降の副作用調査時)

(1)重大な副作用(頻度不明)

1)無呼吸、呼吸抑制 無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2)ショック ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、浮腫、全身発赤等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。

3)依存性 連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、せん妄、振戦、不安等の禁断症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

(2)その他の副作用

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}				発疹、紅斑、痒痒感
血液 ^{注)}				好酸球増多、白血球減少
消化器		下痢	食欲不振	
精神神経系				頭痛、めまい、ふらつき、運動失調、興奮、抑うつ、構音障害
循環器			徐脈	

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5.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女性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は確立していない。]

6.小児等への投与

無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。「重要な基本的注意」の項参照)

7.過量投与

徴候、症状:呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。
(「重要な基本的注意」の項参照)

処置:呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

8.適用上の注意

投与時

(1)本剤は直腸内投与にのみ使用し、経口投与はしないこと。
(2)本剤挿入後10分以内に排泄され、再投与を行う場合には、その形状が保たれていても、一部吸収されていることが考えられるので、慎重に行うこと。
なお、形状に変化が認められる場合には、再投与を差し控えること。

エスクレ注腸用キット「500」使用上の注意(下線部:改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1)本剤の成分又はトリクロホスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者[抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールとなる。]

(2)急性間けつ性ポルフィリン症の患者[ポルフィリン症の症状を悪化させる。]

【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、腎障害のある患者

[抱水クロラールは肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなり、また腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。]

(2)虚弱者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(3)呼吸機能の低下している患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(4)重篤な心疾患又は不整脈のある患者[心機能抑制により症状を悪化させるおそれがある。]

2.重要な基本的注意

(1)呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。〔「慎重投与」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照〕

(2)トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。〔「過量投与」の項参照〕

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等 モノアミン酸化酵素阻害剤	これらの作用を増強することがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢抑制作用が増強するものと考えられる。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度を上昇させる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので併用する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝物であるトリクロロ酢酸がワルファリンと蛋白結合部位で置換し、遊離のワルファリンを増加させる。

4.副作用

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

なお、抱水クロラール坐剤において報告された副作用(承認時及び承認時以降の副作用調査時)は、1499例中6例(0.40%)で、その症状は、下痢5件(0.33%)、食欲不振1件(0.07%)、徐脈・呼吸緩徐1件(0.07%)であった。

(1)重大な副作用(頻度不明)

1)無呼吸、呼吸抑制

無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2)ショック

ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、浮腫、全身発赤等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。

3)依存性

連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、せん妄、振戦、不安等の禁断症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

(2)その他の副作用

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}				発疹、紅斑、痒痒感
血液 ^{注)}				好酸球増多、白血球減少
消化器		下痢	食欲不振	
精神神経系				頭痛、めまい、ふらつき、運動失調、興奮、抑うつ、構音障害
循環器			徐脈	

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5.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女性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は確立していない。〕

6.小児等への投与

無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

7.過量投与

徴候、症状:呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。

(「重要な基本的注意」の項参照)

処置:呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

8.適用上の注意

投与時

(1)本剤は直腸内投与にのみ使用すること。

(2)注入に際し、直腸粘膜を損傷することがあるので、慎重にバルレルの先端を挿入すること。

(3)開封後は速やかに使用し、使用後の残液は使用しないこと。また、使用後のキャップ、バルレル及びプランジャーは廃棄すること。

【お問い合わせ先】 久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室

〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

TEL. (03)5293-1707 フリーダイヤル 0120-381332

FAX. (03)5293-1723