

平成18年11月

お客様各位

株式会社 陽進堂

## 使用上の注意事項改訂のお知らせ

# 循環改善剤 ヨウギニン錠 (メシル酸ジヒドロエルゴトキシン製剤)

今般、自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 記

改訂後	改訂前
<p>1. <b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)高度の徐脈のある患者 [徐脈作用を有するため、症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>(2)中等度から重度の肝障害のある患者 [肝硬変の患者で本剤の血中濃度が上昇したとの報告があるため、必要に応じて減量すること。]</p> <p>2. <b>相互作用</b> 本剤は、主として代謝酵素CYP3A4で代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。 <b>併用注意</b>(併用に注意すること)</p>	<p>1. <b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>高度の徐脈のある患者 [徐脈作用を有するため、症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>2. <b>相互作用</b> 本剤は、主として代謝酵素CYP3A4で代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。</p>

改訂後	改訂前																												
<p><b>3. 副作用</b> 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注1)</sup></td><td>発疹、そう痒感</td></tr> <tr> <td>循環器</td><td>徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、<u>胃不快感、下痢、腹痛、口内炎</u></td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td>AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴</td></tr> </tbody> </table> <p>注1) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	頻度不明		過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感	循環器	徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進	精神神経系	頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感	消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、 <u>胃不快感、下痢、腹痛、口内炎</u>	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇	その他	舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴	<p><b>2. 副作用</b> 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。</p> <p><b>その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注1)</sup></td><td>発疹、そう痒感</td></tr> <tr> <td>循環器</td><td>徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、腹痛、口内炎</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td>AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴</td></tr> </tbody> </table> <p>注1) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	頻度不明		過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感	循環器	徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進	精神神経系	頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感	消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、腹痛、口内炎	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇	その他	舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴
頻度不明																													
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感																												
循環器	徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進																												
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感																												
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、 <u>胃不快感、下痢、腹痛、口内炎</u>																												
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇																												
その他	舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴																												
頻度不明																													
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感																												
循環器	徐脈、血圧低下、脳貧血様症状、顔面潮紅、のぼせ感、心悸亢進																												
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、不眠、眠気、しひれ感																												
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渴、腹痛、口内炎																												
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-Pの上昇																												
その他	舌のあれ、脱力・倦怠感、舌のもつれ、胸部不快感、心窓部痛、発汗異常、霧視、鼻閉、耳鳴																												
<p><b>4. 高齢者への投与</b> 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。 〔薬物動態試験で、非高齢者と比較して血漿中濃度が高かったとの報告がある。〕（「薬物動態」の項参照）</p> <p><b>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>(1) <u>妊娠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。</u> 〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</p> <p>(2) 授乳を望む母親には投与しないことが望ましい。 〔乳汁分泌を抑制することがある。また、他の麦角アルカロイドで乳汁中への移行が報告されている。〕</p> <p><b>6. 小児等への投与</b> 変更なし</p> <p><b>7. 過量投与</b> 徴候、症状：本剤の過量投与に関するデータは少ない。 報告例の大部分は無症候性又は非重篤な症状であるが、幻覚があらわれたとの報告もある。 処置：活性炭投与、対症療法を行う。</p> <p><b>8. 適用上の注意</b> 変更なし</p> <p><b>9. その他の注意</b> 外国において、本剤を投与中の患者で後腹膜線維症が報告されている。</p>	<p><b>3. 高齢者への投与</b> 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。</p> <p><b>4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。</p> <p>(2) 授乳を望む母親には投与しないことが望ましい。 〔乳汁分泌を抑制することがある。〕</p> <p><b>5. 小児等への投与</b> 省略</p> <p><b>6. 適用上の注意</b> 省略</p>																												

改訂後	改訂前
<p><b>[薬物動態]</b></p> <p><b>(1) 血中濃度</b></p> <p>健康成人18名にヨウギニン錠を1錠（メシル酸ジヒドロエルゴトキシンとして2mg）経口投与及び舌下投与したところ、ジヒドロエルゴトキシンの血漿中濃度は、経口投与では投与後約1.0時間で最高値約457.8pg/mL、舌下投与では投与後約2.2時間で最高値約337.4pg/mLに達し、その後徐々に減少した。</p> <p><b>(2) 高齢者における体内動態</b></p> <p><u>メシル酸ジヒドロエルゴトキシン 4.5mg (液剤: 国内未承認) を経口投与した場合、非高齢者と比較して高齢者のバイオアベイラビリティが2.5倍増加した。</u> <u>また、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン 0.45mg (注射剤: 国内未承認) を筋肉内投与した場合、非高齢者と比較して高齢者の血漿クリアランスが約30%低下した。(同一成分他社品における外国人データ)</u></p> <p style="text-align: center;">(改訂箇所のみ抜粋)</p>	<p><b>[薬物動態]</b></p> <p>健康成人18名にヨウギニン錠を1錠（メシル酸ジヒドロエルゴトキシンとして2mg）経口投与及び舌下投与したところ、ジヒドロエルゴトキシンの血漿中濃度は、経口投与では投与後約1.0時間で最高値約457.8pg/mL、舌下投与では投与後約2.2時間で最高値約337.4pg/mLに達し、その後徐々に減少した。</p> <p style="text-align: center;">(改訂箇所のみ抜粋)</p>

### 〈改訂理由〉

- 副作用並びにその他の安全性情報の集積により、「慎重投与」、「副作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「過量投与」の項を改訂致しました。
- メシル酸ジヒドロエルゴトキシンの薬物代謝酵素に関する報告があることから、「相互作用」の項に薬物代謝酵素に関する記載並びに相互作用が考えられる薬剤を追記致しました。<sup>1), 2)</sup>
- 薬物動態試験(同一成分他社品、外国人データ)において、高齢者の血中濃度が非高齢者と比較して高かったとの報告に基づき、「高齢者への投与」の項を改訂し、「[薬物動態]」の項に試験の概要を追記いたしました。<sup>3)</sup>
- 外国における報告により「その他の注意」の項を追記致しました。<sup>4)</sup>

1) Althaus, M. et al.: Xenobiotica 30(11), 1033, 2000

2) de May, C. et al.: Clinical Pharmacology & Therapeutics 70(2), 142, 2001

3) Lavène D, Humbert H, Kiechel JR et al. 1985.

Pharmacocinétique de l' Hydergine chez le sujet agé. J. Pharmacol 16 (Suppl. III):153-62.

4) Campieri, C. et al.: Nephron, 69, 184, 1995

### 〈参考〉

DSU No. 154 (2006年11月) 掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

株陽進堂 営業本部 黒瀬

TEL 076-465-5181 FAX 076-466-3110

以上