

ランデールン顆粒 20% 使用の注意改訂のお知らせ

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

この度、平成24年4月24日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安）及び自主改訂により弊社製品であるランデールン顆粒 20% の使用上の注意を下記のとおり改訂致しましたのでご連絡申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい〔使用上の注意〕をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

記

- ◆ 「禁忌」の項に（10）として下記を追加致します。（薬食安による改訂）

改訂後	改訂前
【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 (10) 妊娠後期の婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照】	【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 【現行記載なし】

- ◆ 「(3) 相互作用 2) 併用注意」の項に下記を追加致します。（下線部追加箇所：自主改訂）

改訂後	改訂前																																																																														
<p>(3) 相互作用 本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9 によって代謝される。</p> <p>2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 クロビドグレル等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、パロキセチン等</td> <td>消化管出血が増強されるおそれがある。</td> <td>相互に作用を増強すると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>リチウム製剤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド</td> <td>これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。</td> <td>本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>ACE阻害剤 エナラプリル等 β遮断剤 プロプラノロール等</td> <td>降圧作用が減弱するおそれがある。</td> <td>本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>タクロリムス水和物</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ニューキノロン系抗菌剤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>コレステラミン</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド、グリベンクラミド等</td> <td>血糖降下作用を増強（低血糖）することがあるので、用量を調節するなど注意すること。</td> <td>本剤がこれらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>CYP2C9阻害作用を有する薬剤 ボリコナゾール、フルコナゾール</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤は本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害するためと考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	クマリン系抗凝血剤			アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）			抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 クロビドグレル等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、パロキセチン等	消化管出血が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。	リチウム製剤			チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。	ACE阻害剤 エナラプリル等 β遮断剤 プロプラノロール等	降圧作用が減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。	タクロリムス水和物			ニューキノロン系抗菌剤			メトトレキサート			コレステラミン			スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド、グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強（低血糖）することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。	CYP2C9阻害作用を有する薬剤 ボリコナゾール、フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害するためと考えられる。	<p>(3) 相互作用 【現行記載なし】</p> <p>2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td>アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>【現行記載なし】</td> </tr> <tr> <td>リチウム製剤</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td>チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド</td> <td>これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。</td> <td>本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・塩類の体内貯留が生じるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>【現行記載なし】</td> </tr> <tr> <td>タクロリムス水和物</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td>ニューキノロン系抗菌剤</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td>コレステラミン</td> <td></td> <td>【略】</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>【現行記載なし】</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>【現行記載なし】</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	クマリン系抗凝血剤		【略】	アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）		【略】			【現行記載なし】	リチウム製剤		【略】	チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・塩類の体内貯留が生じるためと考えられる。			【現行記載なし】	タクロリムス水和物		【略】	ニューキノロン系抗菌剤		【略】	メトトレキサート		【略】	コレステラミン		【略】			【現行記載なし】			【現行記載なし】
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																																													
クマリン系抗凝血剤																																																																															
アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）																																																																															
抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 クロビドグレル等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、パロキセチン等	消化管出血が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。																																																																													
リチウム製剤																																																																															
チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。																																																																													
ACE阻害剤 エナラプリル等 β遮断剤 プロプラノロール等	降圧作用が減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。																																																																													
タクロリムス水和物																																																																															
ニューキノロン系抗菌剤																																																																															
メトトレキサート																																																																															
コレステラミン																																																																															
スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド、グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強（低血糖）することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。																																																																													
CYP2C9阻害作用を有する薬剤 ボリコナゾール、フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害するためと考えられる。																																																																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																																													
クマリン系抗凝血剤		【略】																																																																													
アスピリン製剤（抗血小板剤として投与している場合）		【略】																																																																													
		【現行記載なし】																																																																													
リチウム製剤		【略】																																																																													
チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・塩類の体内貯留が生じるためと考えられる。																																																																													
		【現行記載なし】																																																																													
タクロリムス水和物		【略】																																																																													
ニューキノロン系抗菌剤		【略】																																																																													
メトトレキサート		【略】																																																																													
コレステラミン		【略】																																																																													
		【現行記載なし】																																																																													
		【現行記載なし】																																																																													

- ◆ 「(4) 副作用 1) 重大な副作用の4.」を下記のとおり改訂致します。（下線部追加箇所：自主改訂）

改訂後	改訂前
4. 中毒性表皮壊死融解症（ Toxic Epidermal Necrolysis : TEN ）、皮膚粘膜眼症候群（ Stevens-Johnson 症候群 ）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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。	4. 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、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。

- ◆ 「(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の1)、2)」の項を下記のとおり改訂致します。（下線部改訂箇所：薬食安による改訂）

改訂後	改訂前
1) 妊娠後期には投与しないこと。〔妊娠後期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。また、他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)が起きたとの報告がある。〕	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、マウスの高用量(60mg/kg 以上)投与群で着床数及び生児数の抑制が認められている。〕
2) 妊婦（妊娠後期以外）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、マウスの高用量(60mg/kg 以上)投与群で着床数及び生児数の抑制が認められている。〕	2) 妊娠末期には投与しないことが望ましい。〔妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。また、他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)が起きたとの報告がある。〕