

ダイフェン配合錠・配合顆粒 使用上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、弊社製品であるダイフェン配合錠・ダイフェン配合顆粒の使用上の注意を下記のとおり自主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

◆「相互作用」の項を下記のとおり改定致します。(部追加、 部削除)

改 訂 後			現 行		
(3) 相互作用 トリメトプリムは肝代謝酵素 CYP2C8 を阻害する。〔「薬物動態」の項参照〕 併用注意（併用に注意すること）			(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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	臨床症状：メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少等があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている。	メトトレキサート	臨床症状：メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少等があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている。
スルファドキシン・ピリメタミン	臨床症状：ピリメタミンとの併用により、巨赤芽球性貧血があらわれることがある。		スルファドキシン・ピリメタミン	臨床症状：ピリメタミンとの併用により、巨赤芽球性貧血があらわれることがある。	
ジアフェニルスルホン	臨床症状：ジアフェニルスルホンとの併用により、血液障害（巨赤芽球性貧血、汎血球減少等）があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するため、また、トリメトプリムがCYP2C8を阻害するためと考えられている。	ジアフェニルスルホン	臨床症状：ジアフェニルスルホンとの併用により、血液障害（巨赤芽球性貧血、汎血球減少等）があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている。
レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が上昇することがある。	トリメトプリムがCYP2C8を阻害するためと考えられている。	【記載なし】		
スルホニルウレア系経口糖尿病用剤 グリクラジド、グリベンクラミド等	臨床症状：これらの薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状があらわれることがある。	本剤がこれらの薬剤の肝臓での代謝を抑制する。	スルホニルウレア系経口糖尿病用剤 グリクラジド、グリベンクラミド等	臨床症状：これらの薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状があらわれることがある。	本剤がこれらの薬剤の肝臓での代謝を抑制するとともに、血漿蛋白に結合したこれらの薬剤と置換し、遊離させるためと考えられている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	臨床症状：クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血があらわれることがある。		クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	臨床症状：クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血があらわれることがある。	
フェニトイン	フェニトインの作用を増強することがある。	本剤がフェニトインの肝臓での代謝を抑制するためと考えられている。	フェニトイン	フェニトインの作用を増強することがある。	本剤がフェニトインの肝臓での代謝を抑制するためと考えられている。
シクロスポリン	臨床症状：腎機能障害が増強されることがある。	共に腎毒性を有するためと考えられている。 危険因子：特に腎移植後の患者	シクロスポリン	臨床症状：腎機能障害が増強されることがある。	共に腎毒性を有するためと考えられている。 危険因子：特に腎移植後の患者

(裏面へ続く)

(裏面へ続く)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス水和物	臨床症状：腎機能障害が増強されることがある。	共に腎毒性を有するためと考えられている。
ジドブジン	臨床症状：ジドブジンの毒性を増強し、顆粒球減少等があらわれることがある。	機序は不明
ガンシクロビル、バルガンシクロビル塩酸塩	ガンシクロビルの腎クリアランスが12.9%減少し、消失半減期が18.1%延長し、トリメトプリムのC _{min} が12.7%増加したとの報告がある。	機序は不明
ラミブジン含有製剤	ラミブジンのAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少したとの報告がある。	本剤の成分であるトリメトプリムがこれらの薬剤の尿細管分泌を低下させるためと考えられている。
ジゴキシン製剤	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。	
三環系抗うつ剤等 クロミプラミン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩等	三環系抗うつ剤等の効果が減弱することがある。	機序は不明
アンジオテンシンII受容体拮抗剤 オルメサルタンメドキシミル等 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等 抗アルドステロン剤・カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン等	臨床症状：これらの薬剤との併用により、高カリウム血症があらわれることがある。	共に血清カリウムを上昇させるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
【記載なし】		
ジドブジン	臨床症状：ジドブジンの毒性を増強し、顆粒球減少等があらわれることがある。	機序は不明
【記載なし】		
ラミブジン含有製剤	ラミブジンのAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少したとの報告がある。	本剤の成分であるトリメトプリムがこれらの薬剤の尿細管分泌を低下させるためと考えられている。
ジゴキシン製剤	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。	
三環系抗うつ剤等 クロミプラミン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩等	三環系抗うつ剤等の効果が減弱することがある。	機序は不明
【以下記載なし】		

◆「重大な副作用の2. 9. 14.」を下記のとおり改訂致します。(部追加、 部削除)

改訂後	現行
<p>2. 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)：TTP(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、精神神経症状、発熱、腎機能障害)、HUS(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、急性腎障害)があらわれることがあるので、血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血漿交換等の適切な処置を行うこと。</p> <p>9. 急性腎障害、間質性腎炎</p> <p>14. 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。これに伴い急激に腎機能が悪化し、急性腎障害等の重篤な症状に至ることがある。</p>	<p>2. 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)：TTP(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、精神神経症状、発熱、腎機能障害)、HUS(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、急性腎不全)があらわれることがあるので、血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血漿交換等の適切な処置を行うこと。</p> <p>9. 急性腎不全、間質性腎炎</p> <p>14. 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。これに伴い急激に腎機能が悪化し、急性腎不全等の重篤な症状に至ることがある。</p>