

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

お得意様 各位

平成 23 年 2 月

クラシエ 薬品株式会社

東京都港区海岸3-20-20(〒108-8080)

クラシエ 三黄瀉心湯 エキス細粒

サン オウ シャ シン トウ

KB-13

EK-13

この度、標記製品の「使用上の注意」を、厚生労働省医薬食品局安全対策課課長通知に基づき改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

改訂添付文書の入った製品が届くまでには、若干の日時がかかりますので、お手元にある製品のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（下線部追記）

改訂後	現行
<p>(1) <u>重大な副作用</u></p> <p>1) <u>間質性肺炎</u>：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) <u>肝機能障害、黄疸</u>：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸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>重大な副作用 記載なし</p>
<p>(2) <u>その他の副作用</u></p> <p>消化器(内容省略)</p>	<p>消化器(内容省略)</p>

2. 改訂理由

企業報告により、「3. 副作用」に「(1) 重大な副作用」の項を新設し、“間質性肺炎”及び“肝機能障害、黄疸”を追記しました。

3. 症例の紹介（企業報告）

症例の概要 「間質性肺炎」

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過および処置		
1	女 50代	更年期障害 (なし)	7.5 g 約2ヵ月	間質性肺炎 投与開始日 投与約2ヵ月後頃 中止4日前 投与中止日 中止3日後 中止8日後 中止10日後 中止17日後 中止22日後 中止66日後 中止80日後 中止108日後	更年期障害に対し本剤投与開始。 夜から動悸を自覚。また、労作時の呼吸困難感を自覚しはじめた。症状は徐々に増悪し、軽労作でも呼吸困難を自覚するようになった。当院救急外来を受診。胸部X線上、両側肺野に間質影を認めた。血液ガス pH 7.488、PO ₂ 70.4、PCO ₂ 37.9（大気吸入下）。心機能について、心エコーで確認するも異常所見なし。当科外来を受診。薬剤性肺障害を疑い、間質性肺炎の疑いで入院。本剤投与中止。 自覚症状は改善傾向。KL-6 1240と高値であり、胸部X線上、陰影の改善はあるも軽微である。TBLB、BAL 検査を行う。 プレドニゾロン 30mg/日投与開始。徐々に自覚症状は消失に向かった。 退院。 自覚症状はほぼ消失。胸部X線上、陰影の改善もみられた。プレドニゾロン 25mg/日に減量。以後、漸減。 自覚症状は消失。胸部X線上、陰影もほぼ消失。プレドニゾロン投与中止。 症状の増悪、胸部X線上、陰影の増悪がないことを確認。加療終了とした。	企業報告

臨床症状

	中止4日前	投与中止日	中止10日後	中止36日後	中止66日後
発熱	なし	なし	なし	なし	なし
痰	軽度	軽度	なし	なし	なし
咳	軽度	軽度	なし	なし	なし
息切れ (HJ分類)	Ⅲ	Ⅲ	I	I	I

臨床検査値

	中止4日前	投与中止日	中止10日後	中止36日後	中止66日後
白血球数 (/mm ³)	6800	4700	4900	9600	8100
LDH (IU/L)	315	317	201	207	230
KL-6 (U/mL)	-	1240	-	962	629
SP-D (ng/mL)	-	151	-	33.3	70.4
CRP (mg/dL)	2.18	2.94	0.42	0.09	0.11

血液ガス

	中止4日前
pH	7.448
PaO ₂ (torr)	70.4
PaCO ₂ (torr)	37.9
HCO ₃ (mEq/L)	25.8

BALF 所見

	中止8日後
総細胞数 (×10 ⁵ /mL)	5.7
マクロファージ (%)	26
リンパ球 (%)	72.1
好中球 (%)	1
好酸球 (%)	0.9
CD4/CD8 比	0.1

併用薬：なし

症例一覧
「肝機能障害」

受理 年度	使用理由 〔原疾患〕	副作用名	性別	年齢	AST (GOT)			ALT (GPT)			転帰	その他の 被疑薬
					発症前	発現時	回復時	発症前	発現時	回復時		
1996	便秘 のぼせ 〔便秘〕 〔のぼせ〕	肝機能障害	女	70代	19	221	32	13	375	51	回復	なし
1998	更年期障害 〔更年期障害〕	肝機能障害	女	40代	—	661	14	—	1533	21	回復	なし
2002	不眠症 耳鳴り 便秘 〔不眠症〕	肝機能障害	女	50代	25	331	30	20	560	27	回復	なし
2005	不明	薬物性肝障害	女	40代	—	154	—	—	438	—	軽快	半夏厚朴湯
2008	足のほてり 〔足のほてり〕	肝機能障害	女	60代	31	96	52	27	130	86	軽快	なし

以下に、改訂後の「使用上の注意」全文を記載しましたので、あわせてご参照下さい。

改訂後の使用上の注意（※※2011年2月改訂）

[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)下痢、軟便のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)著しく胃腸の虚弱な患者〔食欲不振、腹痛、下痢等があらわれることがある。〕
- (3)著しく体力の衰えている患者〔副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の使用にあたっては、患者の証（体質・症状）を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。
- (2)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。ダイオウを含む製剤との併用には、特に注意すること。
- (3)ダイオウの瀉下作用には個人差が認められるので、用法・用量に注意すること。

3. 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ため、発現頻度は不明である。

※※(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸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

	頻度不明
消化器	食欲不振、腹痛、下痢等

4. 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。

5. 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投与しないことが望ましい。〔本剤に含まれるダイオウの子宮収縮作用及び骨盤内臓器の充血作用により流産の危険性がある。〕
- (2)授乳中の婦人には慎重に投与すること。〔本剤に含まれるダイオウ中のアントラキノン誘導体が母乳中に移行し、乳児の下痢を起こすことがある。〕

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない〕

発売元 **クラシエ 薬品株式会社**
東京都港区海岸3-20-20 (〒108-8080)

製造販売元 **クラシエ 製薬株式会社**
東京都港区海岸3-20-20 (〒108-8080)