

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2010年10月

睡眠導入剤

東和薬品株式会社

# ゼストロミン<sup>®</sup>錠0.25mg

《プロチゾラム錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。なお、今回改訂の新添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、あらかじめご承知おきください。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前																
<p><b>4. 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>1) <b>重大な副作用（頻度不明）</b></p> <p>(1) <b>薬物依存</b>：大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、不眠、不安等の<b>離脱症状</b>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。</p> <p>(2)～(4)（省略：現行のとおり）</p> <p>2) <b>重大な副作用（類薬）</b> （省略：現行のとおり）</p> <p>3) <b>その他の副作用</b> 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td><b>依存性</b></td> <td>不眠、不安等の<b>離脱症状</b></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td>発熱、貧血、尿失禁、<b>味覚異常</b></td> </tr> </table>		頻度不明	<b>依存性</b>	不眠、不安等の <b>離脱症状</b>	（省略：現行のとおり）		<b>その他</b>	発熱、貧血、尿失禁、 <b>味覚異常</b>	<p><b>4. 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>1) <b>重大な副作用（頻度不明）</b></p> <p>(1) <b>薬物依存</b>：大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、不眠、不安等の<b>禁断症状</b>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。</p> <p>(2)～(4)（省略）</p> <p>2) <b>重大な副作用（類薬）</b> （省略）</p> <p>3) <b>その他の副作用</b> 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td><b>依存性</b></td> <td>不眠、不安等の<b>禁断症状</b></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td>発熱、貧血、尿失禁</td> </tr> </table>		頻度不明	<b>依存性</b>	不眠、不安等の <b>禁断症状</b>	（省略）		<b>その他</b>	発熱、貧血、尿失禁
	頻度不明																
<b>依存性</b>	不眠、不安等の <b>離脱症状</b>																
（省略：現行のとおり）																	
<b>その他</b>	発熱、貧血、尿失禁、 <b>味覚異常</b>																
	頻度不明																
<b>依存性</b>	不眠、不安等の <b>禁断症状</b>																
（省略）																	
<b>その他</b>	発熱、貧血、尿失禁																
<p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>1) 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。[妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない。]</p> <p>(1) 妊娠中にベンゾジアゼピン系<b>薬剤</b>の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査が報告されている。</p>	<p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>1) 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。[妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない。]</p> <p>(1) 妊娠中にベンゾジアゼピン系<b>化合物</b>の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査が報告されている。</p>																

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>(2) <u>ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。</u></p> <p>(3) <u>分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。</u></p> <p>2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。]</p> <p>(1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。</p> <p>(2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが、<u>ベンゾジアゼピン系薬剤</u>（ジアゼパム）で報告されている。</p>	<p>(2) 新生児に哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠、黄疸の増強等を起こすことがベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、ニトラゼパム）で報告されている。</p> <p>(3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に禁断症状（神経過敏、振戦、過緊張等）があらわれることがベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されている。</p> <p>2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。]</p> <p>(1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。</p> <p>(2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが、ベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されている。</p>

3 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

## 2. 改訂理由

### 「副作用」の項について（自主改訂）

ブロチゾラム製剤において、「味覚異常」が国内の副作用症例として集積されたため、「その他の副作用」の項に新たに追記し注意喚起することになりました。なお、弊社製品・ゼストロミン錠0.25mgにおいては、現在のところ当該副作用の報告はありません。

また、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項の「禁断症状」という表現を「離脱症状」という表現に記載を整備いたしました。

### 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項について（平成22年9月28日厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡及び自主改訂）

厚生労働省において、ベンゾジアゼピン系薬剤の各成分における本項の注意喚起内容を合わせて検討し、記載整備いたしました。

また、「ベンゾジアゼピン系化合物」という表現を「ベンゾジアゼピン系薬剤」という表現に記載を整備いたしました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 193（2010年10月）に掲載される予定です。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【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）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1) **薬物依存**：大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、不眠、不安等の離脱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) **不穏、興奮**：統合失調症等の精神障害者に投与すると不穏、興奮等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するなど適切な処置を行うこと。

(3) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP 上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) **一過性前向き健忘、もうろう状態**：一過性前向き健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

2) 重大な副作用（類薬）

**呼吸抑制**：ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸抑制があらわれることが報告されているので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
依存性	不眠、不安等の離脱症状
精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏、興奮、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇
循環器	軽度の脈拍数増加
消化器	嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢
過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹、紅斑
骨格筋	だるさ、けん怠感、下肢痙攣
その他	発熱、貧血、尿失禁、味覚異常

注3) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 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女性には、投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない。]

(1) 妊娠中にベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査が報告されている。

(2) ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。またベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

(3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。]

(1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

(2) ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが、ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で報告されている。

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 過量投与

現行のとおり

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

9. 適用上の注意

現行のとおり

10. その他の注意

現行のとおり