

使用上の注意改訂のお知らせ

2011年6月

睡眠導入剤

東和薬品株式会社

ゼストロミン[®]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。
 なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、
 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。

1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前																																										
<p>3. 相互作用 本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルコール(飲酒)</td> <td>鎮静作用、<u>けん怠感等が増強される</u>おそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。</td> <td>本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4阻害剤 イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン</td> <td>本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。</td> <td>本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4誘導剤 <u>リファンピシン等</u></td> <td><u>本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱される</u>おそれがある。</td> <td><u>本剤の代謝酵素であるCYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。</u></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アルコール(飲酒)	鎮静作用、 <u>けん怠感等が増強される</u> おそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。	(省略：現行のとおり)			CYP3A4阻害剤 イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。	(省略：現行のとおり)			CYP3A4誘導剤 <u>リファンピシン等</u>	<u>本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱される</u> おそれがある。	<u>本剤の代謝酵素であるCYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。</u>	(省略：現行のとおり)			<p>3. 相互作用 本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルコール(飲酒)</td> <td>鎮静作用が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。</td> <td>本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン</td> <td>本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。</td> <td>本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(記載なし)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アルコール(飲酒)	鎮静作用が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。	(省略)			イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。	(省略)			(記載なし)			(省略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
アルコール(飲酒)	鎮静作用、 <u>けん怠感等が増強される</u> おそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。																																									
(省略：現行のとおり)																																											
CYP3A4阻害剤 イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。																																									
(省略：現行のとおり)																																											
CYP3A4誘導剤 <u>リファンピシン等</u>	<u>本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱される</u> おそれがある。	<u>本剤の代謝酵素であるCYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。</u>																																									
(省略：現行のとおり)																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
アルコール(飲酒)	鎮静作用が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。																																									
(省略)																																											
イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。																																									
(省略)																																											
(記載なし)																																											
(省略)																																											
<p>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） (省略：現行のとおり) 2) 重大な副作用（類薬） (省略：現行のとおり) 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。</p>	<p>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） (省略) 2) 重大な副作用（類薬） (省略) 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。</p>																																										

改訂後（下線部改訂）		改訂前	
	頻度不明		頻度不明
(省略：現行のとおり)		(省略)	
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、 <u>幻覚、悪夢</u>	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
(省略：現行のとおり)		(省略)	

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

「相互作用」の項（自主改訂）

他社の CCDS（企業中核データシート）の改訂にあわせて、注意喚起することとなりました。

「副作用 その他の副作用」の項（自主改訂）

他社のプロチゾラム製剤において、「悪夢」の副作用症例が集積されたため、「その他の副作用」の項に追記し、注意喚起することとなりました。

なお弊社製剤：ゼストロミン錠において、現在のところ「悪夢」の報告はありません。

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. 200（2011年6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

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

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

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
アルコール（飲酒）	鎮静作用、 <u>けん怠感等が増強されるおそれがある</u> ので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
<u>CYP3A4阻害剤</u> イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が、これらの薬剤で阻害される。
モノアミン酸化酵素阻害剤	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
<u>CYP3A4誘導剤</u> <u>リファンピシン等</u>	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱されるおそれがある。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、併用する場合には必要に応じて本剤の投与量を減量するなど用量に注意すること。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンのCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

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) **一過性前向性健忘、もうろう状態**：一過性前向性健忘、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、 <u>悪夢</u>
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 ^{注3)}	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

現行のとおり

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

- | | |
|---|--|
| <p>7. 小児等への投与
現行のとおり</p> <p>8. 過量投与
現行のとおり</p> <p>9. 適用上の注意
現行のとおり</p> <p>10. その他の注意
現行のとおり</p> | |
|---|--|