

使用上の注意改訂のお知らせ

指定医薬品
過敏性腸症候群治療剤

コロネル[®]錠500mg
コロネル[®]細粒83.3%

(一般名：ポリカルボフィルカルシウム)

2008年7月
アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「**使用上の注意**」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「**使用上の注意**」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】（自主改訂）

1. 「**副作用**」の項の副作用発生状況の概要及び「**その他の副作用**」の各副作用の発現頻度を再審査申請時の内容に合わせて変更しました。
2. 「**その他の副作用**」に「 γ -GTP 上昇」、「ALP 上昇」、「総ビリルビン上昇」及び「LDH 上昇」を追記しました。

次頁に改訂内容があります。

6～7 頁に改訂後の使用上の注意全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

【改訂内容】

| 改訂後（下線部改訂、波線部頻度変更箇所） | | | | 改訂前 | |
|---|--|-----------------------|--------|--|-----------------------------|
| <p>4. 副作用</p> <p><u>承認時までの臨床試験では、751 例中 66 例（8.79%）に、市販後の使用成績調査では、3,096 例中 68 例（2.20%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。</u></p> <p style="text-align: right;"><u>（再審査申請時）</u></p> | | | | <p>4. 副作用</p> <p>承認時における安全性評価対象例751例中、副作用は54例（7.19%）、70件に認められ、その主なものは、嘔気・嘔吐13件（1.73%）、発疹10件（1.33%）、口渇9件（1.20%）、浮腫6件（0.80%）、そう痒感5件（0.67%）等であった。また、臨床検査値の異常変動はALT（GPT）上昇1.17%（5/427）、尿潜血陽性0.78%（2/255）、尿蛋白陽性0.62%（2/321）、白血球減少0.47%（2/423）等であった。</p> <p style="text-align: right;">（承認時：2000年7月）</p> | |
| | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 | 0.1～2%未満 | |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒感 | | | 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒感等 |
| 血液 | | 白血球減少 | | 血液 | 白血球減少等 |
| 消化器 | 嘔気・嘔吐、口渇、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛 | 腹鳴 | | 消化器 | 嘔気・嘔吐、口渇、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛、腹鳴等 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 <u>γ-GTP</u> 上昇、ALP上昇 | <u>総ビリルビン</u> 上昇 | LDH 上昇 | 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等 |
| その他 | 浮腫 | <u>頭痛、尿潜血陽性、尿蛋白陽性</u> | | その他 | 浮腫、頭痛、尿潜血陽性、尿蛋白陽性 |
| <p>注) 症状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。</p> | | | | <p>注) 症状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。</p> | |

【改訂理由】

1. 「副作用発生状況の概要」の変更及び「その他の副作用」の発現頻度の変更

ポリカルボフィルカルシウムは2006年9月に再審査申請を行いました。今回、承認時の成績に再審査期間中に実施した使用成績調査の結果を加え、「副作用発生状況の概要」を変更することとしました。なお、承認時までの副作用発現頻度は臨床検査値異常を含めた値に変更しております。また、あわせて各副作用の発現頻度の見直しを行い、その結果を「その他の副作用」の表に反映しました。

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧を4～5頁に示しましたのでご参照下さい。

2. 「その他の副作用」に「 γ -GTP上昇」、「ALP上昇」、「総ビリルビン上昇」及び「LDH上昇」を追記

本剤との因果関係が否定できない「 γ -GTP上昇」、「ALP上昇」、「総ビリルビン上昇」及び「LDH上昇」の発現症例が集積されたため、「その他の副作用」に追記し注意喚起することとしました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No. 171 (2008年7月発行予定)」に掲載されます。

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧

| 項目 | 承認時迄の 状況 ^{注)} | 使用成績調査 (2000.7.3 ~ 2004.7.2) | 合計 |
|----------------|--------------------------------|------------------------------------|-----------|
| 調査施設数 | 123 | 583 | 703 |
| 調査症例数 | 751 | 3,096 | 3,847 |
| 副作用等の発現症例数 | 66 | 68 | 134 |
| 副作用等の発現件数 | 87 | 95 | 182 |
| 副作用等の発現症例率 (%) | 8.79 | 2.20 | 3.48 |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%) | | |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 単純ヘルペス | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 5 (0.16) | 5 (0.13) |
| 貧血 | 0 | 5 (0.16) | 5 (0.13) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (0.13) | 3 (0.10) | 4 (0.10) |
| 食欲不振 | 1 (0.13) | 2 (0.06) | 3 (0.08) |
| 高カリウム血症 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 精神障害 | 1 (0.13) | 1 (0.03) | 2 (0.05) |
| うつ病 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 睡眠障害 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 神経系障害 | 2 (0.27) | 2 (0.06) | 4 (0.10) |
| 浮動性めまい | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 頭痛 | 2 (0.27) | 1 (0.03) | 3 (0.08) |
| 眼障害 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 心臓障害 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 動悸 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 血管障害 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 潮紅 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (0.13) | 2 (0.06) | 3 (0.08) |
| 呼吸困難 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 上気道の炎症 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 胃腸障害 | 27 (3.60) | 29 (0.94) | 56 (1.46) |
| 腹部膨満 | 2 (0.27) | 4 (0.13) | 6 (0.16) |
| 腹痛 | 2 (0.27) | 5 (0.16) | 7 (0.18) |
| 上腹部痛 | 0 | 2 (0.06) | 2 (0.06) |
| 異常便 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 裂肛 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 腸雑音異常 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 大腸炎 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 虚血性大腸炎 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 便秘 | 4 (0.53) | 7 (0.23) | 11 (0.29) |
| 下痢 | 3 (0.40) | 2 (0.06) | 5 (0.13) |
| 消化不良 | 1 (0.13) | 1 (0.03) | 2 (0.05) |
| 悪心 | 8 (1.07) | 4 (0.13) | 12 (0.31) |
| 口腔内不快感 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 急性膵炎 | 0 | 2 (0.06) | 2 (0.05) |
| 口内炎 | 1 (0.13) | 1 (0.03) | 2 (0.05) |
| 嘔吐 | 5 (0.67) | 2 (0.06) | 7 (0.18) |
| 胃粘膜病変 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧（続き）

| 項目 | 承認時迄の 状況 ^{注)} | 使用成績調査 (2000.7.3 ~ 2004.7.2) | 合計 |
|-----------------------|-----------------------------|------------------------------------|------------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例（件数）率（%） | | |
| 肝胆道系障害 | 0 | 2 (0.06) | 2 (0.05) |
| 肝機能異常 | 0 | 2 (0.06) | 2 (0.05) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 15 (2.00) | 5 (0.16) | 20 (0.52) |
| 湿疹 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 紅斑 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 多汗症 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| そう痒症 | 5 (0.67) | 1 (0.03) | 6 (0.16) |
| 発疹 | 10 (1.33) | 1 (0.03) | 11 (0.29) |
| 蕁麻疹 | 0 | 2 (0.06) | 2 (0.05) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 筋痛 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 腎および尿路障害 | 2 (0.27) | 2 (0.06) | 4 (0.10) |
| 血尿 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 頻尿 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 蛋白尿 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 尿閉 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 全身障害および投与局所様態 | 15 (2.00) | 1 (0.03) | 16 (0.42) |
| 胸部不快感 | 1 (0.13) | 0 | 1 (0.03) |
| 顔面浮腫 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 冷感 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 浮腫 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 末梢性浮腫 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 口渇 | 9 (1.20) | 0 | 9 (0.23) |
| 臨床検査 | 11 (1.46) | 23 (0.74) | 34 (0.88) |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 5 (0.67) | 2 (0.06) | 7 (0.18) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.13) | 4 (0.13) | 5 (0.13) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 (0.13) | 2 (0.06) | 3 (0.08) |
| 血中カルシウム減少 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 血中カリウム増加 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 血中尿素増加 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 | 5 (0.16) | 5 (0.13) |
| ヘマトクリット減少 | 1 (0.13) | 2 (0.06) | 3 (0.08) |
| ヘモグロビン減少 | 1 (0.13) | 3 (0.10) | 4 (0.10) |
| 赤血球数減少 | 1 (0.13) | 2 (0.06) | 3 (0.08) |
| 白血球数減少 | 2 (0.27) | 1 (0.03) | 3 (0.08) |
| 白血球数増加 | 1 (0.13) | 4 (0.13) | 5 (0.13) |
| 尿中白血球陽性 | 0 | 1 (0.03) | 1 (0.03) |
| 尿中蛋白陽性 | 2 (0.27) | 0 | 2 (0.05) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 0 | 5 (0.16) | 5 (0.13) |

注) : 「承認時迄の状況」の集計方法について

承認申請の添付資料概要では、臨床検査値の異常変動は、副作用と別集計されていたが、本表ではこれらの事象を加算表示し、「副作用等の発現症例数、発現件数及び発現症例率 (%)」の集計に含めた。

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 急性腹部疾患(虫垂炎、腸出血、潰瘍性結腸炎等)の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 術後イレウス等の胃腸閉塞を引き起こすおそれのある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 高カルシウム血症の患者〔高カルシウム血症を助長するおそれがある。〕
- (4) 腎結石のある患者〔腎結石を助長するおそれがある。〕
- (5) 腎不全(軽度及び透析中を除く)のある患者〔組織への石灰沈着を助長するおそれがある。〕
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 下痢状態では1日1.5gでも効果が得られているので、下痢状態の場合には1日1.5gから投与を開始することが望ましい。
- (2) 本剤は、服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性があるため、十分量(コップ1杯程度)の水とともに服用させること。

【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) 活性型ビタミンD製剤を服用中の患者〔高カルシウム血症があらわれやすい。〕
- (2) 強心配糖体の投与を受けている患者〔強心配糖体の作用を増強するおそれがある。〕
- (3) 高カルシウム血症があらわれやすい患者〔高カルシウム血症を起こすおそれがある。〕
- (4) 無酸症・低酸症が推定される患者及び胃全切除術の既往のある患者〔本剤の薬効が十分に発揮されない可能性がある。〕
- (5) 透析中の患者及び軽度の腎不全のある患者〔組織への石灰沈着を助長するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤による治療は対症療法である。
- (2) 症状の改善が認められない場合、長期にわたって漫然と使用しないこと。(通常2週間)
- (3) 本剤の長期投与時の安全性は確立されていないので、長期間にわたり投与する場合(通常3カ月以上)には観察を十分に行い、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。(3カ月以上の使用経験が少ない。)

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 |
|---|--|---|
| 活性型ビタミンD製剤 アルファカルシドール カルシトリオール 等 | 高カルシウム血症があらわれるおそれがある。 | これらの薬剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。 |
| カルシウム剤 L-アスパラギン酸カルシウム 乳酸カルシウム 等 | (1) 高カルシウム血症があらわれるおそれがある。 (2) 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | (1) 本剤はカルシウムを含有(ポリカルボフィルカルシウム1.0g中にカルシウムとして約200mg含有)するため、これらの薬剤と併用するとカルシウムの過剰摂取となる。 (2) 本剤はカルシウムが脱離して薬効を発揮するが、カルシウムとの共存下では再結合により薬効が減弱する。 |
| 強心配糖体 ジゴキシン 等 | これらの薬剤の作用を増強し、不整脈等を誘発するおそれがある。 | カルシウムは強心配糖体の心筋収縮力増強作用を強める。 |
| テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ミノサイクリン 等 ニューキノロン系抗菌剤 ノルフロキサシン 塩酸シプロフロキサシン トシル酸トスフロキサシン 等 | これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。 | カルシウムイオンはこれらの薬剤とキレートを形成し、吸収を阻害する。 |
| プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール ランソプラゾール 等 H ₂ 受容体拮抗剤 ファモチジン ラニチジン 等 制酸剤 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム 乾燥水酸化アルミニウムゲル 等 | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | 本剤は酸性条件下でカルシウムが脱離して薬効を発揮するが、これらの薬剤の胃内pH上昇作用によりカルシウムの脱離が抑制される。 |

改訂後の「使用上の注意」（下線部 改訂箇所）

4. 副作用

承認時までの臨床試験では、751例中66例（8.79％）に、市販後の使用成績調査では、3,096例中68例（2.20％）に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。（再審査申請時）

| | 0.1～1％未満 | 0.1％未満 | 頻度不明 |
|-------------------|---|----------------|--------|
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒感 | | |
| 血液 | | 白血球減少 | |
| 消化器 | 嘔気・嘔吐、口渇、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛 | 腹鳴 | |
| 肝臓 | AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 <u>γ-GTP</u> 上昇、ALP 上昇 | 総ビリルビン上昇 | LDH 上昇 |
| その他 | 浮腫 | 頭痛、尿潜血陽性、尿蛋白陽性 | |

注) 症状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。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能が低下していることが多く、高カルシウム血症があらわれやすいので、減量するなど用量に留意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

7. 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。（使用経験がない。）

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

COL36001Z01