

使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、向精神薬、習慣性医薬品、処方箋医薬品
過敏大腸症治療剤

トランコロン[®]P 配合錠

(一般名：メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール)

注意－習慣性あり

注意－医師等の処方箋により使用すること

2015年10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. 「禁忌」の項

- 1) 「タダラフィル (アドシルカ)」の記載を「タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合)」に変更しました。
- 2) 「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」を追記しました。

2. 「相互作用 (併用禁忌)」の項

- 1) 「禁忌」の項の記載に合わせてタダラフィルの記載を変更しました。
- 2) 「禁忌」の項の記載に合わせて「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」を追記しました。また、それぞれの代表的な製品名を追記しました。
- 3) 「コムプレラ配合錠」を追記しました。

3. 「相互作用 (併用注意)」の項

- 1) 「ソホスブビル」を追記しました。
- 2) 「タダラフィル (シアリス)」の記載を「タダラフィル (勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア)」に変更しました。

次頁以降に改訂内容があります。

5～8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）	改訂前												
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)～(6) （省略：現行のとおり）</p> <p>(7)ポリコナゾール、タダラフィル（<u>肺高血圧症を適応とする場合</u>）、<u>リルピピリン</u>、<u>アスナプレビル</u>、<u>ダクラタスビル</u>、<u>バニプレビル</u>、<u>マシテンタン</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)～(6) （省略）</p> <p>(7)ポリコナゾール、タダラフィル（アドシルカ）、リルピピリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>												
<p>3.相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="196 701 785 1339"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（<u>肺高血圧症を適応とする場合</u>：アドシルカ） リルピピリン（エジュラント、<u>コムプレラ配合錠</u>） <u>アスナプレビル</u>（<u>スンベプラ</u>） <u>ダクラタスビル</u>（<u>ダクルインザ</u>） <u>バニプレビル</u>（<u>バニヘップ</u>） <u>マシテンタン</u>（<u>オプスミット</u>）</td> <td>これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。</td> <td>本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（ <u>肺高血圧症を適応とする場合</u> ：アドシルカ） リルピピリン（エジュラント、 <u>コムプレラ配合錠</u> ） <u>アスナプレビル</u> （ <u>スンベプラ</u> ） <u>ダクラタスビル</u> （ <u>ダクルインザ</u> ） <u>バニプレビル</u> （ <u>バニヘップ</u> ） <u>マシテンタン</u> （ <u>オプスミット</u> ）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。	<p>3.相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="863 701 1452 965"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（アドシルカ） リルピピリン（エジュラント）</td> <td>これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。</td> <td>本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（アドシルカ） リルピピリン（エジュラント）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（ <u>肺高血圧症を適応とする場合</u> ：アドシルカ） リルピピリン（エジュラント、 <u>コムプレラ配合錠</u> ） <u>アスナプレビル</u> （ <u>スンベプラ</u> ） <u>ダクラタスビル</u> （ <u>ダクルインザ</u> ） <u>バニプレビル</u> （ <u>バニヘップ</u> ） <u>マシテンタン</u> （ <u>オプスミット</u> ）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ポリコナゾール（ブイフェンド） タダラフィル（アドシルカ） リルピピリン（エジュラント）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。											

改訂後（下線部改訂）			改訂前		
(2)併用注意（併用に注意すること）			(2)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
ソホスブビル	ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールのP糖蛋白誘導作用による。	イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。	主にCYP3A4で代謝される薬剤（省略） PDE5阻害剤 タダラフィル（シアリス） シルденаフィル バルデナフィル（省略）	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	
主にCYP3A4で代謝される薬剤（省略：現行のとおり） PDE5阻害剤 タダラフィル（勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア） シルденаフィル バルデナフィル（省略：現行のとおり）	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。		（他の項 省略）		
（他の項 省略：現行のとおり）			注)本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。		
注)本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。					

【改訂理由】

1. 「禁忌」の項

1)「タダラフィル（アドシルカ）」の記載を「タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合）」に変更
従来より、「禁忌」の項に「タダラフィル（アドシルカ）」と記載していましたが、製品名を適応
症名に変更しました。

2)「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」を追記

抗ウイルス剤であるアスナプレビル（スンベプラ）、ダクラタスビル（ダクルインザ）、バニプレビル（バニヘップ）及び肺動脈性肺高血圧症治療剤であるマシテンタン（オプスミット）の添付文書には、フェノバルビタールが「禁忌」及び「併用禁忌」の項に記載されていることから、本剤においても整合性をとり「禁忌」及び「併用禁忌」の項に追記しました。

2. 「相互作用（併用禁忌）」の項

1) タダラフィルの記載を変更

従来より「併用禁忌」の項に「タダラフィル（アドシルカ）」と記載していましたが、適応症名を追記しました。

2) 「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」を追記

「禁忌」の項に追記した「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」について、「併用禁忌」の項においても一般名及び代表的な製品名を追記しました。

3) 「コムプレラ配合錠」を追記

従来より「リルピビリン（エジュラント）」を記載していましたが、リルピビリンの配合錠（コムプレラ配合錠）も販売されていることから追記しました。

3. 「相互作用（併用注意）」の項

1) 「ソホスブビル」を追記

抗ウイルス剤であるソホスブビルの添付文書には、フェノバルビタールが「併用注意」の項に記載されていることから、本剤においても整合性をとり、「併用注意」の項に追記しました。

2) 「タダラフィル（シアリス）」の記載を「タダラフィル（勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア）」に変更

従来より「併用注意」の項に「タダラフィル（シアリス）」と記載していましたが、適応症名及び製品名を追記しました。

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 (DSU) 医薬品安全対策情報 No.244 (2015年11月発行予定)」に掲載されます。

PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、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しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、最新添付文書は「アステラス製薬ホームページ－Astellas Medical Net」(<https://med.astellas.jp/>) にてご覧いただけます。

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)緑内障のある患者 [眼圧亢進を助長し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (2)前立腺肥大による排尿障害のある患者 [排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮を起こし、排尿障害を悪化させるおそれがある。]
- (3)重篤な心疾患のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (4)麻痺性イレウスのある患者 [消化管運動を低下させるため、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5)本剤又はバルビツール酸系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6)急性間欠性ポルフィリン症のある患者 [ポルフィリン合成を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (7)ポリコナゾール、タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合)、リルピピリン、アスナプレビル、ダクラタスビル、パニプレビル、マシテンタンを投与中の患者 (「相互作用」の項参照)

【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)前立腺肥大のある患者 [排尿障害を起こすおそれがある。]
- (2)甲状腺機能亢進症のある患者 [甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進や頻脈がみられるが、本剤中に含まれるメベンゾラート臭化物は心臓の運動を促進させ、これらの症状を悪化させるおそれがある。]
- (3)甲状腺機能低下症のある患者 [甲状腺機能の異常を来すおそれがある。]
- (4)うっ血性心不全又は不整脈のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5)潰瘍性大腸炎のある患者 [中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。]
- (6)高温環境にある患者 [汗腺等の分泌機能を抑制するので、体温調節が障害され高熱になるおそれがある。]
- (7)高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (8)虚弱者・呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (9)頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症のある患者 [本剤中に含まれるフェノバルビタールの作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (10)心障害のある患者 [血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。]
- (11)肝・腎障害のある患者 [これらの症状の悪化、また、本剤中に含まれるフェノバルビタールの血中濃度上昇のおそれがある。]
- (12)薬物過敏症の患者
- (13)アルコール中毒のある患者 [中枢抑制作用を増強させるおそれがある。]
- (14)薬物依存の傾向又は既往歴のある患者 [精神及び身体依存を示すおそれがある。]
- (15)重篤な神経症患者 [神経症患者には依存的傾向があるので、精神及び身体依存を示すおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1)連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。
- (2)本剤中に含まれるフェノバルビタールの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、慎重に投与すること。(「副作用」の項参照)
- (3)眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、視調節障害が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

3. 相互作用

本剤中に含まれるフェノバルビタールは薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する。

(1)併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ) リルピピリン (エジュラント、コムプレラ配合錠) アスナプレビル (スベブラ) ダクラタスビル (ダクルインザ) パニプレビル (パニヘップ) マシテンタン (オプスミット)	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用による。

(2)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
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン等 フェノチアジン系薬剤 クロロプロマジン等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等	抗コリン作用に基づく副作用 (視調節障害、口渇、排尿障害等) があらわれるおそれがある。	本剤中のメベンゾラート臭化物及びこれらの薬剤はともに抗コリン作用を有するため相加的に抗コリン作用が増強されることがある。
モノアミン酸化酵素阻害剤	(1)抗コリン作用に基づく副作用 (視調節障害、口渇、排尿障害等) があらわれるおそれがある。 (2)相互に中枢神経抑制作用が増強すること、減量すること。	(1)本剤中のメベンゾラート臭化物の代謝が阻害され、抗コリン作用が増強されることがある。 (2)機序不明

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン系 薬剤 バルビツール酸誘 導体 トランキライザー トピラマート 等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン 等 アルコール	相互に中枢神経抑 制作用が増強する ことがあるので、 減量するなど注意 すること。	本剤中のフェノバ ルビツール及びこ れらの薬剤は中枢 神経抑制作用を有 する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン 等 四環系抗うつ剤 マプロチリン 等	(1)相互に中枢神経 抑制作用が増強 するので、減量す るなど注意するこ と。 (2)これらの抗うつ 剤の血中濃度が 低下することが ある ^{注)} 。	(1)本剤中のフェノ バルビツール及 びこれらの薬剤 は中枢神経抑制 作用を有する。 (2)本剤中のフェノ バルビツールの 肝薬物代謝酵素 誘導作用による。
メチルフェニデート	本剤中のフェノバ ルビツールの血中 濃度が上昇するこ とがあるので、減 量するなど注意す ること。	メチルフェニデー トが本剤中のフェ ノバルビツールの 肝代謝を抑制する と考えられている。
バルプロ酸 スチリペントール	(1)本剤中のフェノ バルビツールの 血中濃度が上昇 し、作用が増強 することがある。 (2)これらの薬剤の 血中濃度が低下 することがある ^{注)} 。	(1)これらの薬剤が 本剤中のフェノ バルビツールの 肝代謝を抑制す る。 (2)本剤中のフェノ バルビツールの 肝薬物代謝酵素 誘導作用による。
クロバザム	(1)本剤中のフェノ バルビツールの 血中濃度が上昇 することがある。 (2)クロバザムの血 中濃度が低下す ることがある ^{注)} 。	(1)機序不明 (2)本剤中のフェノ バルビツールの 肝薬物代謝酵素 誘導作用による。
ソホスプビル	ソホスプビルの血 中濃度が低下する おそれがある。	本剤中のフェノバ ルビツールのP糖 蛋白誘導作用によ る。
イリノテカン	イリノテカンの活 性代謝物の血中濃 度が低下し、作用 が減弱することが あるので、併用を 避けることが望ま しい。	本剤中のフェノバ ルビツールの肝薬 物代謝酵素誘導作 用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4で代謝 される薬剤 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン 等 卵胞ホルモン剤・ 黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・ エチニルエス トラジオール 等 PDE5阻害剤 タダラフィル (勃起不全、前 立腺肥大症に 伴う排尿障害 を適応とする 場合：シアリス、 ザルティア) シルデナフィル バルデナフィル アゼルニジピン イグラチモド イマチニブ インジナビル カルバマゼピン サキナビル シクロスポリン ゾニサミド タクロリムス フェロジピン ベラパミル モンテルカスト 等	これらの薬剤の血 中濃度が低下し、 作用が減弱するこ とがあるので、用量 に注意すること ^{注)} 。	本剤中のフェノバ ルビツールの肝薬 物代謝酵素誘導作 用による。
アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン トロピセトロン パロキセチン フレカイニド		
ラモトリギン デフェラシロクス	これらの薬剤の血 中濃度が低下する ことがある ^{注)} 。	本剤中のフェノバ ルビツールがこれ らの薬剤のグルク ロン酸抱合を促進 する。
ルフィナミド		機序不明
ドキシサイクリン	ドキシサイクリン の血中濃度半減期 が短縮することが ある。	本剤中のフェノバ ルビツールの肝薬 物代謝酵素誘導作 用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血 剤の作用が減弱す ることがあるので、 通常より頻回に血 液凝固時間の測定 を行い、クマリン 系抗凝血剤の量を 調整すること。	

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性化代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序不明
利尿剤 チアジド系降圧利尿剤 等	起立性低血圧が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	機序は不明であるが、本剤中のフェノバルビタールは高用量で血圧を低下させることがある。
アセタゾラミド	クル病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤中のフェノバルビタールによるビタミンDの不活性化促進、又はアセタゾラミドによる腎尿細管障害、代謝性アシドーシス等が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤中のフェノバルビタールの長期連用により、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンミンへの代謝が促進されると考えられている。

注) 本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

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

- 1) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、また、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、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) 過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 3) 依存性：本剤中に含まれるフェノバルビタールの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、慎重に投与すること。また、投与中止により、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又

は抑うつ状態等の離脱症状があらわれるおそれがある。

- 4) 顆粒球減少、血小板減少：顆粒球減少、血小板減少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。
- 5) 肝機能障害：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害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。
- 6) 呼吸抑制：呼吸抑制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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	眠気、アステリキシス (asterixis)、眩暈、頭痛、頭重、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、運動失調、精神機能低下、興奮、多動
眼	視調節障害
過敏症 ^{注1)}	発疹 (猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様等)
血液 ^{注2)}	血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓 ^{注3)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・ γ -GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
泌尿器	排尿障害、蛋白尿等の腎障害 ^{注4)}
消化器	口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振
骨・歯	クル病 ^{注5)} 、骨軟化症 ^{注5)} 、歯牙の形成不全 ^{注5)} 、低カルシウム血症
内分泌系	甲状腺機能検査値 (血清T ₄ 値等) の異常
その他	血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 ^{注4)} 、発熱

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) 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。

注3) 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。

注4) 連用によりあらわれることがある。

注5) 連用によりあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常 (血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等) があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与等適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では抗コリン作用による視調節障害、口渇、排尿障害等が、また、本剤中に含まれるフェノバルビタールによる呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には本剤を投与しないことが望ましい。[本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与された患者の中に、奇形を有する児 (口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等) を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。]
- 2) 本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与することにより、新生児に出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

3) 本剤中に含まれるフェノバルビタールを分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状(多動、振戦、反射亢進、過緊張等)があらわれることがある。

4) 本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与することにより、葉酸低下が生じるとの報告がある。

(2)授乳婦：授乳中の婦人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。[本剤中に含まれるフェノバルビタールが母乳中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。]

7. 小児等への投与

小児等に対する有効性及び安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 過量投与

症状：本剤中に含まれるフェノバルビタールの作用として中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40~45 μ g/mL以上で眠気、眼振、運動失調が起こり、重症の中毒では昏睡状態となる。呼吸は早期より抑制され、脈拍は弱く、皮膚には冷汗があり、体温は下降する。肺の合併症や腎障害の危険性もある。

メペンゾラート臭化物では、過量投与の報告はない。

処置：呼吸管理。消化管に薬物が残留している場合は催吐、胃洗浄、活性炭投与を行う。また、炭酸水素ナトリウム

投与による尿アルカリ化、利尿剤投与によりフェノバルビタールの排泄を促進させる。重症の場合は血液透析や血液灌流を考慮すること。

メペンゾラート臭化物の抗コリン作用に対してはネオスチグミン等を静脈内投与する。

9. 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。]

10. その他の注意

(1)本剤中に含まれるフェノバルビタールをラット及びマウスに長期間大量投与(ラット：25mg/kg、マウス：75mg/kg)したところ、対照群に比較して肝腫瘍の発生が有意に増加したとの報告がある。

(2)本剤中に含まれるフェノバルビタールの投与により血清免疫グロブリン(IgA、IgG等)の異常があらわれたとの報告がある。

(3)本剤中に含まれるフェノバルビタールと他の抗てんかん薬(フェニトイン、カルバマゼピン)との間に交差過敏症(過敏症症候群を含む皮膚過敏症)を起こしたとの報告がある。

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号