astellas

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

効能・効果及び使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品
グアニル酸シクラーゼC受容体アゴニスト

リンゼス®錠0.25mg

（一般名：リナクロチド）

注意－医師等の処方箋により使用すること

2018年８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「効能・効果」及び「使用上の注意」の一部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、新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

Ⅰ.「効能・効果」の追加

【改訂概要】

「効能・効果」の項に「慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）」が追加されました。

【改訂内容】

改 訂 後（下線部改訂）	改 訂 前
【効能・効果】 ・便秘型過敏性腸症候群 ・慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）	【効能・効果】 便秘型過敏性腸症候群

【改訂理由】

本剤はグアニル酸シクラーゼC受容体作動薬であり、これまで「便秘型過敏性腸症候群」の治療に用いられてきました。
このたび、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）患者を対象とした国内臨床試験を実施し、慢性便秘症患者においても本剤の有効性ならびに安全性が確認されたことから、「慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）」を新たな「効能・効果」として承認を取得しました。

Ⅱ.「使用上の注意」の改訂

【改訂概要】（自主改訂）

1．〈効能・効果に関連する使用上の注意〉の項の食事指導及び生活指導に関する記載を効能共通の注意喚起とし、「慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）」について、薬剤性及び症候性の慢性便秘症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない旨を追記しました。

2．「副作用」の項の「副作用発生状況の概要」に「慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）」の国内臨床試験成績を追記しました。

3．「その他の副作用」の項に「便意切迫」、「尿中蛋白陽性」、「頭痛」、「発疹」、「蕁麻疹」を追記し、「下痢」の頻度を変更しました。

1．〈効能・効果に関連する使用上の注意〉の項

【改訂内容】

改 訂 後（下線部改訂）	改 訂 前（点線部削除）
〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 効能共通 治療の基本である食事指導及び生活指導を行った上で、症状の改善が得られない患者に対して、本剤の適用を考慮すること。 慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く） 薬剤性及び症候性の慢性便秘症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない。	〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 便秘型過敏性腸症候群治療の基本である食事指導及び生活指導を行った上で、症状の改善が得られない患者に対して、本剤の適用を考慮すること。

【改訂理由】

機能性消化管疾患診療ガイドライン2014－過敏性腸症候群（IBS）[1]におけるIBSの治療フローチャートでは、治療についてIBSサブタイプ［便秘型IBS（IBS-C）、下痢型IBS（IBS-D）、混合型IBS（IBS-M）、分類不能型IBS（IBS-U）］を問わずに食事及び生活習慣改善を指導するとされています。また、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）の治療については統一的な指針はないものの、一般的に治療の基本は食事指導及び生活指導と考えられていることから、両効能に共通の注意喚起としました。また、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）については、薬剤性及び症候性の慢性便秘症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していないことから、その旨を追記しました。

1）日本消化器病学会　編：機能性消化管疾患診療ガイドライン2014－過敏性腸症候群（IBS）、株式会社南江堂、2014.

2．「副作用」の項の「副作用発生状況の概要」

【改訂内容】

改 訂 後（下線部改訂）	改 訂 前
1.副作用 ○便秘型過敏性腸症候群 承認時までの国内臨床試験で便秘型過敏性腸症候群患者を対象に安全性を評価した総症例数855例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は184例（21.5%）であり、主な副作用は下痢111例（13.0%）であった。　（承認時：2016年12月） ○慢性便秘症 承認時までの国内臨床試験で慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）患者を対象に安全性を評価した総症例数478例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は66例（13.8%）であり、主な副作用は下痢44例（9.2%）であった。 （効能・効果追加時：2018年８月）	1.副作用 承認時までの国内臨床試験で便秘型過敏性腸症候群患者を対象に安全性を評価した総症例数855例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は184例（21.5%）であり、主な副作用は下痢111例（13.0%）であった。　（承認時：2016年12月）

【改訂理由】

慢性便秘症患者を対象とした承認時までの国内臨床試験成績（478例）に基づき、結果を追記しました。

3．「その他の副作用」の項

【改訂内容】

改 訂 後（下線部改訂、波線部頻度変更）

(2)その他の副作用

	５％以上	1～5％未満	１％未満
胃腸障害	下痢（11.6%）	腹痛	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、便意切迫、放屁、便秘型過敏性腸症候群の悪化、悪心、軟便
臨床検査			ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、血中ビリルビン上昇、血中カリウム上昇、血中トリグリセリド上昇、γ-GTP上昇、白血球数減少、血中リン上昇、血小板数増加、尿中蛋白陽性
神経系障害			頭痛
皮膚及び皮下組織障害			発疹、蕁麻疹
（他の項　省略：現行のとおり）			

改 訂 前

(2)その他の副作用

	５％以上	1～5％未満	１％未満
胃腸障害	下痢（13.0%）	腹痛	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、放屁、便秘型過敏性腸症候群の悪化、悪心、軟便
臨床検査			ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、血中ビリルビン上昇、血中カリウム上昇、血中トリグリセリド上昇、γ-GTP上昇、白血球数減少、血中リン上昇、血小板数増加
（他の項　省略）			

【改訂理由】

便秘型過敏性腸症候群患者（855例）及び慢性便秘症患者（478例）を対象とした国内臨床試験の結果、全1,333例での情報に基づき見直しました。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項に記載されている各副作用の発現頻度を見直した結果、「その他の副作用」の項の「下痢」の頻度を変更しました。

また、既に添付文書に記載していた副作用に加え、上記国内臨床試験において、2例（0.2%）以上認められた副作用（臨床検査値異常を含む）を記載しました。

承認時までの国内臨床試験における副作用発現状況については、5頁をご参照ください。

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.273（2018年10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://amn.astellas.jp/）にてご覧いただけます。

副作用発現状況一覧

便秘型過敏性腸症候群患者及び慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）患者を対象とした国内臨床試験における副作用

	便秘型過敏性腸症候群 適応承認時	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く） 適応追加時	合計（%）
安全性解析対象例数	855	478	1,333
副作用発現例数（%）	184（21.5%）	66（13.8%）	250（18.8%）

副作用の種類	便秘型過敏性腸症候群 適応承認時	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く） 適応追加時	合計（%）
血液およびリンパ系障害	3（0.4%）	−	3（0.2%）
貧血	2（0.2%）	−	2（0.2%）
鉄欠乏性貧血	1（0.1%）	−	1（0.1%）
心臓障害	1（0.1%）	−	1（0.1%）
心室性期外収縮	1（0.1%）	−	1（0.1%）
内分泌障害	1（0.1%）	−	1（0.1%）
自己免疫性甲状腺炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
胃腸障害	138（16.1%）	56（11.7%）	194（14.6%）
腹部不快感	6（0.7%）	1（0.2%）	7（0.5%）
腹部膨満	4（0.5%）	−	4（0.3%）
腹痛	14（1.6%）	2（0.4%）	16（1.2%）
上腹部痛	3（0.4%）	−	3（0.2%）
大腸炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
便意切迫	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
下痢	111（13.0%）	44（9.2%）	155（11.6%）
消化不良	1（0.1%）	−	1（0.1%）
出血性腸炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
鼓腸	3（0.4%）	−	3（0.2%）
胃食道逆流性疾患	1（0.1%）	−	1（0.1%）
血便排泄	1（0.1%）	−	1（0.1%）
痔核	−	1（0.2%）	1（0.1%）
過敏性腸症候群	3（0.4%）	−	3（0.2%）
悪心	4（0.5%）	−	4（0.3%）
嘔吐	1（0.1%）	−	1（0.1%）
胃腸音異常	1（0.1%）	−	1（0.1%）
軟便	4（0.5%）	8（1.7%）	12（0.9%）
一般・全身障害および投与部位の状態	7（0.8%）	−	7（0.5%）
無力症	1（0.1%）	−	1（0.1%）
発熱	2（0.2%）	−	2（0.2%）
口渇	4（0.5%）	−	4（0.3%）
肝胆道系障害	5（0.6%）	−	5（0.4%）
肝機能異常	5（0.6%）	−	5（0.4%）
感染症および寄生虫症	6（0.7%）	−	6（0.5%）
結膜炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
膀胱炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
憩室炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
歯肉炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
帯状疱疹	1（0.1%）	−	1（0.1%）
鼻咽頭炎	1（0.1%）	−	1（0.1%）
傷害、中毒および処置合併症	1（0.1%）	−	1（0.1%）
肛門損傷	1（0.1%）	−	1（0.1%）

副作用の種類	便秘型過敏性腸症候群 適応承認時	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く） 適応追加時	合計（%）
臨床検査	26（3.0%）	7（1.5%）	33（2.5%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6（0.7%）	−	6（0.5%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5（0.6%）	−	5（0.4%）
血中ビリルビン増加	2（0.2%）	1（0.2%）	3（0.2%）
血中カルシウム減少	−	1（0.2%）	1（0.1%）
血中コレステロール増加	1（0.1%）	−	1（0.1%）
血中クレアチニン増加	1（0.1%）	−	1（0.1%）
血中カリウム増加	2（0.2%）	3（0.6%）	5（0.4%）
血中トリグリセリド増加	2（0.2%）	−	2（0.2%）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2（0.2%）	−	2（0.2%）
尿中ブドウ糖陽性	1（0.1%）	−	1（0.1%）
総蛋白減少	1（0.1%）	−	1（0.1%）
体重減少	1（0.1%）	−	1（0.1%）
白血球数異常	1（0.1%）	−	1（0.1%）
白血球数減少	6（0.7%）	1（0.2%）	7（0.5%）
血中リン増加	2（0.2%）	−	2（0.2%）
血小板数増加	2（0.2%）	−	2（0.2%）
尿中蛋白陽性	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
血中アルカリホスファターゼ増加	1（0.1%）	−	1（0.1%）
肝機能検査値上昇	1（0.1%）	−	1（0.1%）
代謝および栄養障害	1（0.1%）	−	1（0.1%）
代謝障害	1（0.1%）	−	1（0.1%）
筋骨格系および結合組織障害	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
関節痛	1（0.1%）	−	1（0.1%）
筋痙縮	−	1（0.2%）	1（0.1%）
神経系障害	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
頭痛	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
精神障害	−	1（0.2%）	1（0.1%）
不眠症	−	1（0.2%）	1（0.1%）
腎および尿路障害	3（0.4%）	−	3（0.2%）
腎嚢胞	1（0.1%）	−	1（0.1%）
尿閉	2（0.2%）	−	2（0.2%）
生殖系および乳房障害	2（0.2%）	−	2（0.2%）
不規則月経	1（0.1%）	−	1（0.1%）
不正子宮出血	1（0.1%）	−	1（0.1%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1（0.1%）	−	1（0.1%）
上気道の炎症	1（0.1%）	−	1（0.1%）
皮膚および皮下組織障害	6（0.7%）	2（0.4%）	8（0.6%）
肝斑	1（0.1%）	−	1（0.1%）
皮膚嚢腫	1（0.1%）	−	1（0.1%）
紅斑	1（0.1%）	−	1（0.1%）
毛髪成長異常	1（0.1%）	−	1（0.1%）
発疹	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）
蕁麻疹	1（0.1%）	1（0.2%）	2（0.2%）

（注）MedDRA/J（ICH国際医薬用語集日本語版）Ver.19.1で作成。各副作用名はPT（基本語）で示した。

お問い合わせ先：
アステラス製薬株式会社　メディカルインフォメーションセンター
医療関係者様用　フリーダイヤル　0120-189-371

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

提携

Ironwood®

LNZ36001A01