

DRUG



INFORMATION

2009 No. 33

平成21年12月8日発行

ウブレチド錠による
「コリン作動性クリーゼ」に注意して下さい！

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp



ウブレチド錠による 「コリン作動性クリーゼ」に注意して下さい！

重症筋無力症・排尿障害治療剤「ウブレチド錠」（一般名：ジスチグミン臭化物）につきましては、以前より本剤による重大な副作用である「コリン作動性クリーゼ」について、添付文書の【使用上の注意】にて注意喚起されておりました。しかしながら、メーカーからの情報によると、上記副作用の最近の報告例数は、2007年：21例、2008年：23例、2009年（11月時点）：26例と徐々に増加しており、特に2009年には死亡例が1件含まれているとのことです。従って、本剤の投与時には投与量に注意すると同時に、投与中は患者の状態に十分注意して頂く必要があります。

本剤による「コリン作動性クリーゼ」の報告は、①1日投与量が10mg(2錠)以上、②投与開始2週間以内の早期、③70歳以上の高齢者、において多く認められています。本剤による副作用を未然に防ぐため、本剤は1日5mg(1錠)から投与を開始し、患者の状態を観察しながら症状により適宜増減すること、特に高齢者では副作用が発現しやすいので慎重に投与して頂くようお願い致します。コリン作動性クリーゼの初期症状である「徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維性攣縮」等のいずれかの症状が認められた場合には本剤の服用を直ちに中止し、必要に応じてアトロピン硫酸塩水和物の投与等適切な処置をお願い致します。

なお、今回の注意を受け、ウブレチド錠5mgの処方オーダー時に「1日5mgから投与を開始して下さい。」という警告メッセージを表示するようにしますので、メッセージの内容を確認のうえ処方頂くようお願い致します。

詳細につきましては、薬剤部・医薬品情報管理室（内線 7083）までご連絡下さい。

【用法及び用量】

ジスチグミン臭化物として、通常成人 1 日 5～20mg を 1～4 回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

コリン作動性クリーゼを防ぐため、医師の厳重な監督下のもとに通常成人 1 日 5mg から投与を開始し、患者の状態を観察しながら症状により適宜増減すること(コリン作動性クリーゼは投与開始 2 週間以内での発現が多く報告されている)。なお、効果が認められない場合には、漫然と投与せず他の治療法を検討すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与

(7)高齢者

2. 重要な基本的注意

(1)本剤による急性中毒症状として意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、以下の点に注意すること。

1)投与開始 2 週間以内での発現が多く報告されていることから、特に投与開始 2 週間以内は初期症状(徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等、「重大な副作用」の項参照)の発現に注意すること。

2)通常成人 1 日 5mg から投与を開始し、患者の状態を観察しながら症状により適宜増減すること。

3)患者に対し、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多等の異常が認められた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに医師等に相談するよう説明すること。

(2)重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害(クリーゼ)をみることがあるので、このような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム塩化物 2mg を静脈内投与し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

1)コリン作動性クリーゼ：徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等の症状が認められた場合又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保する。

2)筋無力性クリーゼ：呼吸困難、唾液排出困難、チアノーゼ、全身の脱力等の症状が認められた場合又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状の改善が認められた場合は本剤の投与量を増加する。

(3)手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難の患者で、本剤による急性中毒として意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ(初期症状：徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等)があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保する。

4. 副作用

(1)重大な副作用

1)コリン作動性クリーゼ：本剤による急性中毒症状として意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ(初期症状：徐脈、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、縮瞳、呼吸困難、血清コリンエステラーゼの低下、線維束れん縮等)があらわれることがある。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。さらに、必要に応じて人工呼吸又は気管切開等を行い気道を確保すること(コリン作動性クリーゼは投与開始 2 週間以内での発現が多く報告されている)。

平成 21 年 12 月

先生各位

**ウブレチド錠 5mg による重篤な副作用
「コリン作動性クリーゼ」へのさらなる注意のお願い**

謹啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

平素より重症筋無力症・排尿障害治療剤ウブレチド錠 5mg の適正使用推進にご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さてウブレチド錠におきましては、以前より「コリン作動性クリーゼ」を防ぐためのご案内を実施しておりますが、**本年度は残念ながら 11 月末時点で既に死亡例 1 例を含む 26 例のコリン作動性症候群およびそれに準ずる重篤症例のご報告**を頂戴しております。

これらのご報告については、泌尿器科に限らず、内科、外科、精神科など私どもからの情報提供が行き届いていない診療科が散見されます。

つきましては、改めまして適正使用をお願い申し上げます。また、ウブレチド錠をご処方のお客様の状態を十分にご観察いただき、コリン作動性クリーゼの初期症状である「腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、徐脈、縮瞳」等いずれかの症状が認められた場合には、ウブレチド錠の服用をただちに中止いただき、適切な処置をお願いいたします。

年末のご多忙なところ、お手数をおかけいたしますが、患者様により安全にご使用いただくため、「適正使用推進」活動にご理解賜り、引き続きご協力の程、よろしくごお願い申し上げます。

謹白

鳥居薬品株式会社

安全管理責任者 小嶋 知夫

【お問い合わせ先】 東京都中央区日本橋本町 3-4-1

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

電話 0120-316-834

FAX 0120-797-335