

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2005年 4月  
天藤製薬株式会社

経口痔核治療剤

# ヘモクロン<sup>®</sup>

(トリベノシドカプセル)

このたび、弊社のヘモクロンの「使用上の注意」を下記のとおり改訂しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。今後とも弊社製品のご使用にあたって、副作用などの治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 記

#### 1. 改訂内容

(—部：平成 17 年 4 月 1 日付 医薬食品局安全対策課事務連絡に基づく改訂、……部：自主改訂)

改訂後	改訂前																																								
<p><b>4. 副作用</b> 16,380例中534例(3.26%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。その主なものは発疹、瘙痒感等の皮膚症状281例(1.72%)、腹痛、悪心、下痢等の消化器症状231例(1.41%)、頭痛等の精神神経症状19例(0.12%)等である。[承認時及び市販後の安全性に係る調査時の集計]<sup>1)</sup> 以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b> (頻度不明) <u>多形(滲出性)紅斑</u>:多形(滲出性)紅斑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。</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">1～5%未満 又は頻度不明</th> <th style="width: 20%;">0.1～1%未満</th> <th style="width: 20%;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>過敏症<sup>注)</sup></b></td> <td>発疹、発熱*</td> <td>瘙痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>消化器</b></td> <td></td> <td>腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感</td> <td>便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱</td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td></td> <td></td> <td>頭痛、しびれ感</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td></td> <td></td> <td>顔面浮腫、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table> <p style="margin-top: 10px;">※：頻度不明 注)：観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止すること。</p>		1～5%未満 又は頻度不明	0.1～1%未満	0.1%未満	<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹、発熱*	瘙痒感		<b>消化器</b>		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱	<b>精神神経系</b>			頭痛、しびれ感	<b>その他</b>			顔面浮腫、倦怠感	<p><b>4. 副作用</b> 16,380例中534例(3.26%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。その主なものは発疹、瘙痒感等の皮膚症状281例(1.72%)、腹痛、悪心、下痢等の消化器症状231例(1.41%)、頭痛等の精神神経症状19例(0.12%)等である。[承認時及び市販後の安全性に係る調査時の集計]<sup>1)</sup></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">1～5%未満</th> <th style="width: 20%;">0.1～1%未満</th> <th style="width: 20%;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>過敏症<sup>注)</sup></b></td> <td>発疹</td> <td>瘙痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>消化器</b></td> <td></td> <td>腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感</td> <td>便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱</td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td></td> <td></td> <td>頭痛、しびれ感</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td></td> <td></td> <td>顔面浮腫、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table> <p style="margin-top: 10px;">注)：観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止すること。</p>		1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹	瘙痒感		<b>消化器</b>		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱	<b>精神神経系</b>			頭痛、しびれ感	<b>その他</b>			顔面浮腫、倦怠感
	1～5%未満 又は頻度不明	0.1～1%未満	0.1%未満																																						
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹、発熱*	瘙痒感																																							
<b>消化器</b>		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱																																						
<b>精神神経系</b>			頭痛、しびれ感																																						
<b>その他</b>			顔面浮腫、倦怠感																																						
	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満																																						
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹	瘙痒感																																							
<b>消化器</b>		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱																																						
<b>精神神経系</b>			頭痛、しびれ感																																						
<b>その他</b>			顔面浮腫、倦怠感																																						

今回の改訂は、「事務連絡による改訂」及び「自主改訂」によるものです。改訂内容は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No 138号 (医薬品医療機器情報提供ホームページ [http://www.info.pmda.go.jp/] 4月末掲載、4月下旬発送予定)にも掲載される予定です。流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、すでにお手元にある製品のご使用に際しては、ここにご案内申し上げます改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

## 2. 改訂理由

(1) 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成17年4月1日付）に基づく改訂

「副作用」の項に新たに「重大な副作用」として「多形(滲出性)紅斑」を追記しました。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

多形(滲出性)紅斑：多形(滲出性)紅斑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。

これまでの市販後調査（医師からの自発的な副作用報告を含む）において、重篤な多形紅斑、多形滲出性紅斑あるいは多形紅斑型薬疹等が報告されていることから、「副作用」の項に新たに「重大な副作用」として「多形(滲出性)紅斑」を追記しました。

発現症例の一部を以下に示します。

### 「多形(滲出性)紅斑」症例の概要

性 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	本剤投与開始からの日数および経過等		転帰
			日 数	経過および処置	
女 30歳代	痔疾患	600mg 11日間	投与開始日 投与9日目 投与11日目 (投与中止日)  中止1日後 中止2日後  中止4~5日後 中止6日後 中止7日後 中止18日後	多形滲出性紅斑  本剤投与開始。 臀部に紅斑が出現。 口囲を中心に紅斑多発融合。体幹、四肢にも滲出性紅斑多発、粘膜症状はない。 本剤投与中止。 処置病院にてプレドニゾロン錠25mg/日投与。 プレドニゾロン錠30mg/日に増量。 症状拡大傾向にあり、治療のため入院。 プレドニゾロン錠50mg/日投与。 プレドニゾロン錠40mg/日投与。 プレドニゾロン錠30mg/日投与。 プレドニゾロン錠20mg/日に減量し、退院。 プレドニゾロン錠投与中止（軽度の色素沈着を残す）。 DLSTテスト：陰性。	軽快
併用薬：ヒドロコルチゾン・硫酸フラジオマイシン・塩酸ジブカイン・エスクロシド配合剤					

性 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	本剤投与開始からの日数および経過等		転帰
			日 数	経過および処置	
女 30歳代	内痔核 外痔核	600mg 10日間	投与開始日 投与10日目  投与11日目 (投与中止日) 中止2日後  中止4日後 中止7日後	多形紅斑型薬疹（全身）  本剤投与開始。 足に痒痒を伴う紅斑が出現。 下肢より体幹、上肢、顔面に拡大。 朝まで本剤投与、昼に投与中止。  皮膚科を受診し、初診時、ほぼ全身に中央がやや暗赤色調の貨幣大の紅斑がびまん性に、一部は融合し、地図状成す。頬部にも紅斑出現。 前日の体温38℃台。入院。塩酸エピナスチン1錠/日、補液1000mL/日、グリチルリチン200mg/日、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤40mL/日静注。 紅斑はほぼ消退。色素沈着残す。 色素沈着消退傾向、経過良好にて退院。 パッチテスト：陽性。	軽快
併用薬：大腸菌死菌浮遊液・ヒドロコルチゾン配合剤					

## (2) 自主改訂

「その他の副作用」の項に「発熱」を自主的に追記しました。

これまでの市販後調査（医師からの自発的な副作用報告を含む）において、「発熱」の副作用が報告されていることから、「その他の副作用」の項の「過敏症」に「発熱（頻度不明）」を追記しました。発現症例の一部を以下に示します。

## 「発熱」症例の概要

性 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	本剤投与開始からの日数および経過等		転帰
			日数	経過および処置	
男 50歳代	内痔核 外痔核	600mg 1日間	投与開始日  投与2日目 (投与中止日)  中止1日後  中止3日後 中止5日後 中止6日後	発熱、紅斑性発疹、痒痒感  本剤2カプセル投与後に発疹出現するが、更に本剤1カプセルを投与。 グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤3A/日静注、メキタジン錠2錠/日、ブデソニドクリームにて処置を行う。 37.6℃の発熱及び全身に紅斑状の発疹、痒痒感が出現したため、本剤投与中止すると共に、上記処置薬にて治療を継続。 処置薬にマレイン酸クロルフェニラミン錠3錠/日を追加。発熱継続（38.1～38.2℃）。 発熱継続（37.2℃）。 発熱消失。 紅斑性発疹、痒痒感消失。	回復
併用薬：大腸菌死菌浮遊液・ヒドロコルチゾン配合剤、ジクロフェナクナトリウム					

性 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	本剤投与開始からの日数および経過等		転帰
			日数	経過および処置	
女 60歳代	内痔核 血栓性外痔核	600mg 3日間	投与開始日 投与3日目 (投与中止日)  中止1～9日後  中止9日後	膨隆疹（蕁麻疹様）、痒感、微熱  本剤投与開始。 両前腕に小発疹出現。次第に下肢より背部・腹部に蕁麻疹様の発疹出現。痒感、熱感を訴え、両前腕に浮腫を認め、体温37.5℃。 本剤投与中止。 乳酸リンゲル液1000mL＋グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤20mL×2点滴静注、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム20mg静注、マレイン酸クロルフェニラミン1A皮下注、テルフェナジン2錠/日及びマレイン酸クロルフェニラミンを3日分投与。 グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤20mL×2静注。 痒感が著しいため、ジアゼパム6mg/日を3日分投与し、症状軽快。	軽快
併用薬：ヒドロコルチゾン・硫酸フラジオマイシン・塩酸ジブカイン・エスクロシド配合剤、カプロン酸ヒドロコルチゾン・ウンデシル酸クレミゾール・ヘキサクロロフェン・塩酸ジブカイン配合剤					

### 3. 改訂「使用上の注意」全文

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 【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)他の薬剤や食物等に対する過敏症の既往歴のある患者[発疹等の過敏症状発現率が高い傾向にある。]
- (2)気管支喘息、アレルギー性鼻炎等アレルギー疾患の患者及びそれらの既往歴のある患者[発疹等の過敏症状発現率が高い傾向にある。]
- (3)他のトリペノシド製剤が併用される患者[トリペノシドの血中濃度が上昇する。]
- (4)慢性関節リウマチの患者[動物実験でアジュバント関節炎を増強させる傾向が報告されている。]
- (5)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

##### 2. 重要な基本的注意

発疹等があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、過敏症の既往の有無について十分に問診を行うこと。

##### 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
クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン等)	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので用量を調節するなど注意すること。	機序は不明であるが、ラットによるプロトロンビン時間を指標とした実験で、トリペノシドはクマリン系抗凝血剤ジクマロールの作用を増強するとの報告がある。

#### 4. 副作用

16,380例中534例(3.26%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。その主なものは発疹、痒痒感等の皮膚症状281例(1.72%)、腹痛、悪心、下痢等の消化器症状231例(1.41%)、頭痛等の精神神経症状19例(0.12%)等である。[承認時及び市販後の安全性に係る調査時の集計]<sup>1)</sup>

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

**多形(滲出性)紅斑：多形(滲出性)紅斑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。**

##### (2) その他の副作用

	1～5%未満 又は頻度不明	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、発熱*	痒痒感	
消化器		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱
精神神経系			頭痛、しびれ感
その他			顔面浮腫、倦怠感

※：頻度不明

注)：観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止すること。

##### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

##### 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まわ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. 適用上の注意

(1)調剤時：本剤は吸湿しやすい製剤であるので、PTPシートからカプセルを取り出さないように注意すること。

(2)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、更には穿孔をお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。]

(注) — 部：追加