

使用上の注意改訂のお知らせ

2013年7月

製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

駆虫剤

エスカゾール錠200mg

(一般名：アルベンダゾール)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**エスカゾール錠200mg** の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

1. 主な改訂内容

項目	内容
重要な基本的注意 [一部改訂]	肝機能検査及び血液検査について検査の目的を追記しました。
副作用： 重大な副作用 [追記]	「肝機能障害」及び「黄疸」を「その他の副作用」から「重大な副作用」に記載箇所を変更しました。
その他の副作用 [一部改訂・削除]	上記に伴い「その他の副作用」の肝臓について、「肝機能検査値異常（A1-P、AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等）」に記載を改めました。

5頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。

また、ここでお知らせした内容はホームページ (<http://www.glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

2. 改訂内容と改訂理由

[「重要な基本的注意」の項(2)肝機能検査に関する内容及び「重大な副作用」の項：厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂]

改訂後（下線部：追記箇所）	改訂前（取消し線部：削除箇所）																																
<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(2) <u>肝機能障害及び黄疸があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、異常がみられた場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）</u></p> <p>(3) <u>汎血球減少症、白血球減少、貧血があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）</u></p>	<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(2) 定期的に肝機能検査を行い、異常がみられた場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) 定期的に血液検査を行い、異常がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>																																
<p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 汎血球減少症：（省略）</p> <p>2) <u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑：（省略）</u></p> <p>3) <u>肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビン及びAl-P等の上昇を伴う肝機能障害（16.2%）及び黄疸（0.6%）があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、異常がみられた場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 30%;">5%以上</th> <th style="width: 20%;">0.1～5% 未満</th> <th style="width: 40%;">頻度 不明^{注3)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓^{注4)}</td> <td><u>肝機能検査値異常（Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等）</u></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液^{注5)}</td> <td></td> <td>貧血、白血球減少</td> <td>好酸球増加</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table> <p>注3) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。 注4) 「重要な基本的注意(2)」参照 注5) 「重要な基本的注意(3)」参照</p>		5%以上	0.1～5% 未満	頻度 不明 ^{注3)}	肝臓 ^{注4)}	<u>肝機能検査値異常（Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等）</u>			血液 ^{注5)}		貧血、白血球減少	好酸球増加	（省略）				<p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 汎血球減少症：（省略）</p> <p>2) <u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑：（省略）</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 30%;">5%以上</th> <th style="width: 20%;">0.1～5% 未満</th> <th style="width: 40%;">頻度 不明^{注3)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓^{注4)}</td> <td>Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等の肝機能障害</td> <td>黄疸</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液^{注5)}</td> <td></td> <td>貧血、白血球減少</td> <td>好酸球増加</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table> <p>注3) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。 注4) 「重要な基本的注意(2)」参照 注5) 「重要な基本的注意(3)」参照</p>		5%以上	0.1～5% 未満	頻度 不明 ^{注3)}	肝臓 ^{注4)}	Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等の肝機能障害	黄疸		血液 ^{注5)}		貧血、白血球減少	好酸球増加	（省略）			
	5%以上	0.1～5% 未満	頻度 不明 ^{注3)}																														
肝臓 ^{注4)}	<u>肝機能検査値異常（Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等）</u>																																
血液 ^{注5)}		貧血、白血球減少	好酸球増加																														
（省略）																																	
	5%以上	0.1～5% 未満	頻度 不明 ^{注3)}																														
肝臓 ^{注4)}	Al-P、AST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビンの上昇等の肝機能障害	黄疸																															
血液 ^{注5)}		貧血、白血球減少	好酸球増加																														
（省略）																																	

＜改訂理由（肝機能検査、肝機能障害及び黄疸）＞

これまでも「肝機能障害」及び「黄疸」は、「その他の副作用」に記載し注意を喚起しておりましたが、国内で重篤な副作用も報告されていることから「重大な副作用」に記載箇所を変更しました。それに伴い「その他の副作用」は「肝機能検査値異常（A1-P、AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等）」に記載を改めました。次頁に症例概要を掲載しておりますのでご参照ください。

また、「重要な基本的注意」の肝機能検査に関する内容にも、検査実施の目的として具体的に注意すべき副作用名を追記しました。

一般に、ベンゾイミダゾール系の薬剤は肝機能障害が発現することが知られており、アルベンダゾールにおいても外国で肝機能検査値の上昇が認められたことが報告されてきました。肝機能検査値の上昇は本剤の投与中止により正常値に回復していたことから、本剤を長期投与する場合には肝機能異常値を回復させるため休薬期間が必要と考え、本邦における【用法・用量】を以下のとおり定めています。

【用法・用量】

通常、成人にはアルベンダゾールとして1日600mgを3回に分割し、食事と共に服用する。投与は28日間連続投与し、14日間の休薬期間を設ける。なお、年齢・症状により適宜増減する。

エスカゾール錠200mg 添付文書より抜粋

本剤を処方される際は、本剤の【用法・用量】に定められた投与方法を遵守し、適切に休薬期間を設けていただきますとともに、定期的に肝機能検査を実施くださいますようお願いいたします。

＜改訂理由（血液検査）＞

「重要な基本的注意」の血液検査に関する内容について、検査実施の目的として具体的に注意すべき副作用名を追記しました。つきましては、定期的な血液検査の実施についても併せてお願いいたします。

《症例概要》肝機能障害、高ビリルビン血症

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性別 年齢	原疾患 合併症、既往歴		経過及び処置
女 70代	肝包虫症	600mg 94日間	<p>『肝機能障害、高ビリルビン血症』</p> <p>投与開始日： 本剤投与開始。 投与94日目： 定期受診時、血液検査で黄疸、肝障害を認め、本剤投与中止。 中止1日後： 入院。グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・L-システイン配合剤投与。 中止12日後： グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・L-システイン配合剤投与中止。 中止15日後： 肝機能障害回復。 中止17日後： 退院。 中止41日後： 高ビリルビン血症回復。</p>
併用薬：			

<臨床検査値>

検査項目名	投与 98日前	投与 開始日	投与 中止日	中止 15日後	中止 41日後
ALP (IU/L)	309	333	520	362	402
AST (IU/L)	24	21	523	27	24
ALT (IU/L)	14	12	769	35	14
T-Bil (mg/dL)	0.4	0.5	4.7	1.1	0.7
LDH (IU/L)	259	244	444	183	230

3. 改訂添付文書使用時期

エスカゾール[®]錠200mg：2013年9月以降生産分より使用予定

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
2. 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. 重要な基本的注意

- (1) 妊娠可能な婦人
 - 1) 治療前に妊娠検査で陰性であることを確認すること。
 - 2) 本剤による治療中及び治療終了から、1ヶ月以内は妊娠を避けさせること。
〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (2) 肝機能障害及び黄疸があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、異常がみられた場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。(「副作用」の項参照)
- (3) 汎血球減少症、白血球減少、貧血があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(「副作用」の項参照)

2. 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
プラジカンテル	プラジカンテルとの併用により、アルベンダゾール活性代謝物の血中濃度が上昇することが報告されている。	機序不明
リトナビル フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール	これらの薬剤との併用により、アルベンダゾール活性代謝物の血中濃度が減少し、本剤の効果が減弱する可能性がある。	機序不明

3. 副作用

総症例167例中、副作用発現症例は38例にみられ、その発現率は22.75%であった。主な副作用は、肝臓・胆管系障害(肝機能障害、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇)であり、その発現率は16.17%(27例/167例)であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) **汎血球減少症**：汎血球減少症(頻度不明^{注1)})が発現することがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、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) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(いずれも頻度不明^{注2)})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。
- 3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビン及びAI-P等の上昇を伴う肝機能障害(16.2%)及び黄疸(0.6%)があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、異常がみられた場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意」の項参照)

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明 ^{注3)}
肝臓 ^{注4)}	肝機能検査値異常(AI-P、AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等)		
血液 ^{注5)}		貧血、白血球減少	好酸球増加
消化器		腹部痛、悪心	嘔吐
精神神経系		頭痛	めまい
過敏症		痒痒	皮疹、蕁麻疹
皮膚		可逆性の脱毛	
その他			発熱

注1) 国内自発報告がある副作用

注2) 国内自発報告がない副作用。ただし海外で報告されている。(改訂時)

注3) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注4) 「重要な基本的注意(2)」参照

注5) 「重要な基本的注意(3)」参照

4. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、副作用が現れやすいので、副作用が発現した場合には減量または休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) **妊婦**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
〔器官形成期試験において、ラット及びウサギの30mg/kg投与群で生存胎児数の減少、吸収胚数の増加、骨格奇形がみられ、ラットでは更に平均胎児重量の減少がみられた。ラットの三世代生殖試験及び周産期・授乳期投与試験において、それぞれ12及び40mg/kg投与群で次世代の生存率、平均生児体重の低下がみられ、40mg/kg投与群では更に一般状態の悪化、奇形・骨格変異等の増加がみられた。〈社内資料〉〕
- (2) **授乳婦**：授乳婦に対しては、授乳を避けさせること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 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。(使用経験が少ないため、6歳未満の小児等には使用しないことが望ましい。)

7. 適用上の注意

服用時：本剤が服用し難い場合には、口中でかみ砕いてから飲み込むこともできる。

8. その他の注意

- (1) 患者(外国人)で食事(脂肪食)と共に服用すると、血漿中濃度が空腹時服用の5倍高まることが報告されているので、嚢胞内への薬物移行量を高めるため食事と共に服用することが望ましい。
- (2) 海外において、脳を寄生部位とする有鉤囊虫症患者に本剤を使用した場合、脳内の死滅虫体による炎症性反応の結果として、けいれん発作、頭蓋内圧上昇及び局所神経徴候等の神経症状が発現し、死亡に至ったとの報告がある。(承認外)

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>